Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort

KOLOREKTALE ADENOME AUS DEM EINSENDUNGSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF DER JAHRE 1977 - 1980

(Korrelationsstatistische und morphometrische Untersuchungen)

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der

Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Michael Augthun

1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort

KOLOREKTALE ADENOME AUS DEM EINSENDUNGSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF DER JAHRE 1977 - 1980

(Korrelationsstatistische und morphometrische Untersuchungen)

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der

Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Michael Augthun

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr. med. G. Arnold

Referent
gez.: Prof.Dr. med. F. Borchard

Korreferent
gez.: Prof.Dr. med. B. Reil-Ehlers

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite:
I.	EINLEITUNG	1
II.	MATERIAL UND METHODE	4
III.	ERGEBNISSE	8
1.	Statistische Ergebnisse zu den Adenomen und Adenomträgern	8
1. 1	Art des histologischen Materials	8
1. 2	Geschlechtsverteilung der Adenompatienten	8
1. 3	Altersverteilung der Adenompatienten	9
1. 4	Lokalisation der Adenome	9
1. 5	Größe der Adenome	1o
1. 6	Histologischer Typ der Adenome	1o
1. 7	Dysplasiegrad der Adenome	1o
1. 8	Wachstumsform bei mittelgradigen bis schweren und schweren Epitheldysplasien	11
1. 9	Pseudoinvasion	12
1.1o	Karzinomatöse Infiltration der Submukosa	12
1.11	Gleichzeitiges Vorkommen von Adenomen und Adenokarzinomen	12
1.12	Mehrfachadenome	13
2.	Korrelation der Befunde	13
2.1.1	Adenomgröße und Art des histologischen Materials	13
2.1.2	Adenomgröße und Alter	14
2.1.3	Adenomgröße und Lokalisation	15
2.1.4	Adenomgröße und Dysplasiegrad	16
2.1.5	Adenomgröße und Struktur	17
2.1.6	Adenomgröße und karzinomatöse Infiltration der Submukosa	18
2.2.1	Geschlecht und Alter	19
2.2.2	Geschlecht und Lokalisation	2o
2.2.3	Geschlecht und Struktur	21
2.2.4	Geschlecht und Dysplasiegrad	22

Seite:

2.2.5	Geschlecht und Adenomgröße	23
2.2.6	Geschlecht und karzinomatöse Infiltration der Submukosa	24
2.3.1	Alter und gleichzeitiges Vorkommen von Adenomen und Karzinomen	25
2.3.2	Alter und Dysplasiegrad	26
2.3.3	Alter und Struktur	27
2.3.4	Alter und Mehrfachadenome	28
2.3.5	Alter und Lokalisation	29
2.4.1	Lokalisation und Struktur	3o
2.4.2	Lokalisation und Dysplasiegrad	31
2.4.3	Lokalisation und karzinomatöse Infiltration der Submukosa	32
2.5.1	Struktur und Dysplasiegrad	33
2.5.2	Struktur und karzinomatöse Infiltration der Submukosa	34
2.6.1	Dysplasiegrad von Adenomen bei gleichzeitigem Vorkommen von Karzinomen	35
2.7.1	Pseudoinvasion und Größe	36
2.7.2	Pseudoinvasion und Struktur	37
2.7.3	Pseudoinvasion und Lokalisation	38
2.7.4	Pseudoinvasion und Dysplasiegrad	39
2.8.1	Wachstumsform mittelgradiger bis schwerer und schwerer Epitheldysplasien und Größe	4o
2.8.2	Wachstumsform mittelgradiger bis schwerer und schwerer Epitheldysplasien und Adenomstruktur	42
2.8.3	Wachstumsform schwerer Epitheldysplasien und karzinomatöse Infiltration der Submukosa	44
2.9.1	Adenomgröße und Anteil der schweren Epitheldysplasien an der Adenomgesamtfläche	46

Seite:

IV. DISKUSSION 47

V. ZUSAMMENFASSUNG 63

Abbildungen 65

Literaturverzeichnis 68

Lebenslauf 78

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0014

I. EINLEITUNG

Das Dickdarmkarzinom gehört heute zu den häufigsten Krebserkrankungen. Es wird angenommen, daß nur etwa 1 % dieser Tumoren auf dem Boden einer Colitis ulcerosa entstehen und die übrigen 99 % der Karzinome aus Adenomen hervorgehen (RIDDEL, 1977; BUTT et al., 1980). Die Frage, ob Karzinome sich aus Adenomen entwickeln, wurde früher in der Literatur heftig diskutiert und teils befürwortet (HELWIG, 1947), teils abgelehnt (SPRATT, ACKERMAN und MOYER, 1958). Den entscheidenden Hinweis für das Bestehen einer Adenom-Karzinom-Sequenz gab MORSON (1974). Er fragte nicht, wieviele Adenome zu Karzinomen werden, sondern umgekehrt, wie häufig Reste von Adenomen in Karzinomen zu finden sind. Unter seinen Ergebnissen sprachen folgende Punkte für die Adenom-Karzinom-Sequenz:

1. das Vorkommen gutartiger adenomatöser Strukturen in Karzinomen,
2. die positive Beziehung zwischen dem Ausmaß dysplastischer Strukturen in den Adenomen und der Inzidenz invasiv wachsender Karzinome,
3. die syntope Lokalisation von Adenomen und Karzinomen,
4. ein nur gering differentes Manifestationsalter von Adenomen (58,1 Jahre) und Karzinomen (62,1 Jahre),
5. die Häufung metachroner kolorektaler Karzinome, wenn zum Zeitpunkt des ersten Karzinomauftretens gleichzeitig auch Adenome nachweisbar waren.

Damit rückten Adenome bei der Erforschung der Morphogenese von Dickdarmkarzinomen in den Vordergrund des Interesses. Die Vereinheitlichung der Nomenklatur sowie eine klare Grenzziehung zwischen Adenom und Karzinom durch MORSON und SOBIN (WHO, 1976) ist als ein entscheidender Fortschritt

UNIV. LEIDEN MED.

anzusehen, so daß seitdem Untersuchungsreihen unterschiedlicher Autoren über die Adenome und die Adenom-Karzinom-Sequenz miteinander verglichen werden können.

Dies gilt auch für die Festlegung der Nomenklatur schwerer Differenzierungsstörungen im Epithelwachstum der Adenome ohne Invasion, sogenannter schwerer Dysplasien. Einige Autoren haben lichtmikroskopische Klassifikationsvorschläge zu den Dysplasien vorgelegt (WHEAT und ACKERMAN, 1958; KOZUKA, 1975; MUTO et al., 1975; BORCHARD, 1979; BORCHARD und SCHWERMANN, 1979; ACKERMAN, 1981). Auch elektronenmikroskopische (JOACHIM et al., 1974; MUGHAL und FILIPE, 1978; WAGENER et al., 1978; GABBERT und HÖHN, 1979) und histochemische (CZERNOBILSKY und TSOU, 1968; POGER et al., 1976) Untersuchungen trugen dazu bei, die Epithelveränderungen in den Adenomen bis hin zu den Karzinomen zu charakterisieren. Außerdem wurden durch eine Arbeitsgruppe dieses Institutes (SCHWERMANN und BORCHARD, in Vorb.) qualitative Merkmale des atypischen glandulären Wachstums beschrieben. Darüber hinaus ergaben morphometrische Untersuchungen, daß bei verschiedenen Dysplasieformen in Adenomen hin zu den Karzinomen deutliche Kerngrößenunterschiede auftreten, die in den meisten schwierigen Fällen durch einfache Kernvermessung eine Differenzierung zwischen leichten und schweren Epitheldysplasien im Biopsiematerial ermöglichen.

Es war zunächst das Ziel der vorliegenden Arbeit, mit Hilfe der neuen Kriterien alle Adenome im Einsendungsgut aus den Jahren 1977 bis 1980 des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf nachzuuntersuchen. Besonders schwere Epitheldysplasien sollten hinsichtlich der Form beschrieben werden. Es ergab sich die Frage, ob die Wachstumsform schwerer Epitheldysplasien eine Beziehung zu der übergeordneten feingeweblichen Struktur der Adenome (tubulär, tubulo-villös, villös) aufweist. Weiter-

hin sollte untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen der Form schwerer Epitheldysplasien und einer echten karzinomatösen Infiltration der Submukosa besteht und unter welchen Bedingungen in Adenomen die sogenannte Pseudoinvasion zu beobachten ist. Letztlich wurde in einer begrenzten Studie die Ausdehnung schwerer Epitheldysplasien mit der Größe des Adenoms korreliert.

II. MATERIAL UND METHODE

Aus dem histologischen Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf wurden von den Jahren 1977 bis 1980 insgesamt 1.769 Fälle mit der Diagnose "Dickdarmadenom" bei 1.440 Patienten datenmäßig erfaßt und ausgewertet, die sich folgendermaßen auf die einzelnen Jahrgänge verteilten:

Jahrgang	Zahl der Adenome	% der Einsendungen des Gesamtzeitraumes
1977	346	19,6
1978	467	26,4
1979	420	23,7
1980	536	30,3
	1.769	100,0

Die aus Biopsien oder Resektionspräparaten entstammenden Adenome, die eine mäßiggradige-schwere bzw. schwere Dysplasie aufwiesen, wurden anhand der histologischen Schnitte nachmikroskopiert. Bei Vorliegen eines Dickdarmadenoms wurden von jedem Fall folgende Daten erfaßt:

1. Untersuchungsjahr
   Es wurde das erstmalige Auftreten eines Adenoms gewertet.
2. Art des bioptischen Materials
   Unterschieden wurden Probeexzisionen und Resektionspräparate
3. Geschlecht
4. Alter des Patienten
   Bei mehrfachen Adenomabtragungen wurde das Alter des Patienten bei erstmaligem Auftreten des Adenoms gewertet

5. Lokalisation des Adenoms
Die Einteilung erfolgte anatomisch:

- Coecum
- Colon ascendens mit rechter Flexur
- Colon transversum
- Colon descendens mit linker Flexur
- Colon sigmoideum
- Rectum

6. Größe des Adenoms
Gruppe I: kleiner als 1 cm
Gruppe II: zwischen 1 und 2 cm
Gruppe III: größer als 2 cm

Unterschieden wurde außerdem zwischen vollständig und partiell abgetragenen Adenomen. In die Gruppe "partiell abgetragene Adenome" fielen diejenigen Tumoren, bei denen entweder histologisch eine Teilabtragung diagnostiziert wurde oder jene Fälle, in denen das fragmentierte Material keine sichere Aussage über die Abtragungslinien zuließ. Die Gruppe "partiell abgetragene Adenome" wurde in den Korrelationstabellen nicht berücksichtigt.

7. Histologische Klassifizierung der Adenome (nach der WHO, MORSON und SOBIN, 1976)

- tubulär
- tubulo-villös
- villös

8. Dysplasiegrad der Adenome (gemäß der Klassifikation von MUTO et al., 1975 sowie nach BORCHARD und SCHWERMANN, 1979)

- Adenome mit leichter Dysplasie (Grad I)
- Adenome mit mäßiggradiger Dysplasie (Grad II)
- Adenome mit schwerer Dysplasie (Grad III)

Für Grenzfälle, die zwischen Grad II und III lagen und nicht eindeutig einer der beiden Gruppen zugeordnet werden konnten, wurde eine Sondergruppe "Adenome mit mäßiggradiger bis schwerer Dysplasie" gebildet. In den Korrelationstabellen wurde diese Sondergruppe mit der Gruppe Dysplasiegrad II bei folgenden Punkten zusammengefaßt:
2.1.4.; 2.2.4.; 2.3.2.; 2.4.2.;
2.5.1.; 2.6.1.; 2.7.4.

9. Wachstumsformen bei schwereren Dysplasien (Grad II - III und Grad III)

- tubulär
- papillär
- cribriform (vergl. Abb. 1)
- solide
- siegelringzellig
- extrazellulär verschleimend

Für ein kombiniertes Auftreten dieser Wachstumsformen wurden weitere Gruppen abgegrenzt:

- tubulo-papillär
- tubulo-papillär-cribriform
- cribriform-solide
- cribriform-tubulär
- cribriform-papillär
- cribriform-solide-tubulo-papillär
- extrazellulär verschleimend-tubulo-papillär

10. Pseudoinvasion

11. Karzinomatöse Infiltration der Submukosa

12. Gleichzeitiges Vorkommen von Adenomen und Adenokarzinomen

13. Mehrfachadenome

Sämtliche Daten wurden auf Lochkarten kodiert und in den Computer des Rechenzentrums der Universität Düsseldorf (Telefunken TR 445) eingegeben. Als statistisches Programm wurde das SPSS-Programmpaket angewandt (Statistical Package For Social Sciences nach NIE, HULL, JENKINS, STEINBRENNER und BENT, 1976). Mögliche Korrelationen wurden mittels des Chi-Quadrat-Tests erfaßt, wobei als Signifikanzschranke alpha = 1 % angenommen wurde.*)

14. Weiterhin wurde im Rahmen einer begrenzten Studie bei 29 Adenomen nach einer Beziehung zwischen der Arealgröße schwerer Dysplasien innerhalb eines Adenoms zur Gesamtgröße des Adenoms gesucht.

---

*) Wir danken an dieser Stelle Herrn Diplom-Mathematiker Lippert vom Rechenzentrum der Universität Düsseldorf für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung.

III. ERGEBNISSE

1. Statistische Ergebnisse zu den Adenomen und Adenomträgern

1.1 Art des histologischen Materials (n = 1.769)

	Zahl der Adenome	Prozent
PE	1.7o7	96,5
Resektat	62	3,5
	1.769	1oo,o

Der überwiegende Anteil der Adenome (96,5 %) wurde als rektale Biopsie gewonnen.
3,5 % des histologischen Materials entstammten einem Resektat.

1.2 Geschlechtsverteilung der Adenompatienten (n = 1.769)

	Zahl der Adenome	Prozent
männlich	962	54,4
weiblich	8o7	45,6
	1.769	1oo,o

Männer waren nach diesen Ergebnissen zu 8,8 % häufiger Träger von Dickdarmadenomen als Frauen.

1.3 Altersverteilung der Adenompatienten (n = 1.74o)

Dekade	Zahl der Adenome	Prozent
1- 1o J.	1	o,1
11- 2o J.	14	o,8
21- 3o J.	14	o,8
31- 4o J.	62	3,5
41- 5o J.	186	1o,7
51- 6o J.	4o5	23,3
61- 7o J.	589	33,8
71- 8o J.	426	24,5
81- 9o J.	41	2,4
91-1oo J.	2	o,1
	1.74o	1oo,o

Es zeigte sich ein deutlicher Altersgipfel zwischen dem 51. - 8o. Lebensjahr mit einem Maximum zwischen dem 61. - 7o. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter betrug 62,24 Jahre.

1.4 Lokalisation der Adenome (n = 1.725)

	Zahl der Adenome	Prozent
Coecum	3o	1,7
Colon ascendens	34	2,o
Colon transversum	48	2,8
Colon descendens	1oo	5,8
Sigma	418	24,2
Rectum	1.o95	63,5
	1.725	1oo,o

87,7 % aller Adenome waren im Sigma und Rectum lokalisiert. Ca. 2/3 aller Adenome lagen im Rectum (63,5 %). Auf die höher gelegenen Colonabschnitte Coecum bis einschließlich Colon descendens entfielen 12,3 % aller Adenome.

1.5 Größe der Adenome (n = 1.74o)

A = vollständig abgetragene Adenome
B = partiell abgetragene Adenome

	A	(%)	B	(%)	Gesamt
1 cm	81o	(52,7)	14o	(68,6)	95o
1-2 cm	482	(31,4)	46	(22,6)	528
2 cm	244	(15,9)	18	(8,8)	262
	1.536	(1oo,o)	2o4	(1oo,o)	

Der Anteil der partiell abgetragenen Adenome betrug 11,7 %. In beiden Gruppen nahm mit steigender Adenomgröße die Zahl der Adenome ab.

1.6 Histologischer Typ der Adenome (n = 1.766)

	Zahl der Adenome	Prozent
tubulär	92o	52,1
tubulo-villös	724	41,o
villös	122	6,9
	1.766	1oo,o

Tubuläre Adenome lagen in 52,1 % der Fälle vor. Mehr als ein Drittel der Adenome (41,o %) zeigte eine tubulo-villöse und 6,9 % eine villöse Struktur.

1.7 Dysplasiegrad der Adenome (n = 1.762)

	Zahl der Adenome	Prozent
I	882	5o,1
II	657	37,3
II-III	87	4,9
III	136	7,7
	1.762	1oo,o

Die Hälfte aller Epitheldysplasien (5o,1 %) waren als leicht und 37,3 % als mäßig zu bewerten. Mit zusammen 12,6 % lagen die Dysplasiegrade II-III und III deutlich darunter.

1.8 Wachstumsform bei mittelgradigen-schweren und schweren Epitheldysplasien (n = 228)

	II-III	(%)	III	(%
tubulär	9	(1o,3)	9	(6,4)
tubulo-papillär	33	(37,5)	54	(38,7)
papillär	1	(1,1)	2	(1,4)
cribriform	28	(31,8)	32	(22,9)
cribriform-solide	1	(1,1)	4	(2,9)
solide	-	-	3	(2,1)
tubulo-pap.-cribr.	15	(17,1)	28	(2o,o)
cribriform-tubulär	1	(1,1)	3	(2,1)
cribriform-papillär	-	-	1	(o,7)
cribr.-sol.-tub.-pap.	-	-	1	(o,7)
siegelringzellig	-	-	1	(o,7)
extrazell. verschleim.	-	-	1	(o,7)
extr. verschl.-tub.-pap.	-	-	1	(o,7)
	88	(1oo,o)	14o	(1oo,o)

Von 1.762 Adenomen wiesen 4,9 % der Adenome eine mäßiggradige-schwere und 7,9 % eine schwere Epitheldysplasie auf. Tubulo-papilläre und cribriforme Dysplasieformen sowie deren gemeinsames Auftreten waren darunter am häufigsten vertreten. Tubuläre, papilläre und solide Formationen zeigten sich relativ selten. Siegelringzellige und extrazellulär verschleimende Dysplasieformen lagen sogar unter 1 %.

1.9 Pseudoinvasion (n = 49)

	Zahl der Adenome	Prozent
Pseudoinvasion	49	2,8
ohne Pseudoinv.	1.720	97,2
	1.769	100,0

2,8 % aller Adenome wiesen eine Pseudoinvasion auf.

1.10 Karzinomatöse Infiltration der Submukosa (n = 52)

	Zahl der Adenome	Prozent
Stielinfiltration	52	2,9
ohne Stielinfiltr.	1.717	97,1
	1.769	100,0

Der Anteil der stielinfiltrierten Adenome betrug 2,9 %.

1.11 Gleichzeitiges Vorkommen von Adenomen und Adenokarzinomen (n = 51)

	Zahl der Adenome	Prozent
zusätzl. Adenokarzinom	51	2,9
ohne zusätzl. Adenokarzinom	1.718	97,1
	1.769	100,0

In 51 Fällen mit Adenomen (2,9 %) wurden gleichzeitig Karzinome diagnostiziert.

1.12 Mehrfachadenome (n = 1.769)

Anzahl des Adenom-auftretens		Zahl der Adenome	Prozent
1-fach	(1.213)		84,2
2-fach	(165)	33o	11,5
3-fach	(42)	126	2,9
4-fach	(11)	44	o,8
5-fach	(2)	1o	o,1
6-fach	(4)	24	o,3
7-fach	(2)	14	o,1
8-fach	(1)	8	o,1
		1.769	1oo,o

Bei ca. 4/5 aller Patienten lag nur ein Adenom vor (84,2 %). Zwei Adenome fanden sich in 11,5 % und drei Adenome in 2,9 % der Fälle. Ein darüber hinausgehendes mehrfaches Vorkommen lag jeweils unter 1 %.

2. Korrelationen der Befunde

2.1.1 Adenomgröße und Art des histologischen Materials (n = 1.536)

	PE	(%)	Resektat	(%)
< 1 cm	785	(53,2)	25	(41,o)
1-2 cm	465	(31,5)	17	(27,9)
> 2 cm	225	(15,3)	19	(31,1)
	1.475	1oo,o	61	1oo,o

96 % aller Adenome entstammten einer Probeexzision, 4 % einem Resektat. Größere Adenome wurden häufiger durch Resektionen abgetragen (31,1 %). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang bestand nicht.

2.1.2 Adenomgröße und Alter (n = 1.51o)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen

Dekade	<1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	>2 cm	(%)	Gesamt	(%)
bis 3o J.	18	(69,2)	8	(3o,8)	-	(-)	26	(1oo,o)
31-4o J.	41	(71,9)	11	(19,3)	5	(8,8)	57	(1oo,o)
41-5o J.	92	(57,9)	45	(28,3)	22	(13,8)	159	(1oo,o)
51-6o J.	2o4	(57,1)	1o6	(29,7)	47	(13,2)	357	(1oo,o)
61-7o J.	264	(5o,9)	177	(34,1)	78	(15,o)	519	(1oo,o)
71-8o J.	161	(44,9)	118	(32,9)	8o	(22,2)	359	(1oo,o)
ab 8o J.	15	(45,4)	9	(27,3)	9	(27,3)	33	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Größenklassen

Dekade	<1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	>2 cm	(%)
bis 3o J.	18	(2,3)	[illegible]	[illegible]	-	(-)
[illegible]	41	[illegible]	11	(2,3)	5	(2,1)
[illegible]	92	(11,6)	45	(9,5)	22	(9,1)
[illegible]	2o4	(25,6)	1o6	(22,4)	47	(19,5)
61-[illegible]	264	(33,1)	177	(37,3)	78	(32,4)
71-[illegible]	161	(2o,2)	118	(24,9)	8o	(33,2)
ab [illegible]	15	(1,9)	9	(1,9)	9	(3,7)
	795	1oo,o	474	1oo,o	241	1oo,o

Mit dem Alter nahm die Adenomgröße zu (Tab. A). Es zeigte sich ein Altersgipfel zwischen dem 51. bis 8o. Lebensjahr. Innerhalb dieses Altersgipfels lag das Maximum der kleinen und mittelgroßen Adenome zwischen dem 61. bis 7o. Lebensjahr. Das Maximum der größeren Tumoren verschob sich um eine Dekade in das 71. bis 8o. Lebensjahr (Tab. B). Statistisch ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Merkmalen Adenomgröße und Alter nachweisen.

2.1.3 Adenomgröße und Lokalisation (n = 1.497)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dickdarmabschnitten

	< 1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	> 2 cm	(%)	Gesamt	(%)
Coecum	13	(59,1)	3	(13,6)	6	(27,3)	22	(1oo,o)
Col. asc.	11	(44,o)	7	(28,o)	7	(28,o)	25	(1oo,o)
Col. trans.	28	(68,3)	1o	(24,4)	3	(7,3)	41	(1oo,o)
Col. desc.	48	(57,1)	26	(31,o)	1o	(11,9)	84	(1oo,o)
Sigma	166	(45,7)	152	(41,9)	45	(12,4)	363	(1oo,o)
Rectum	522	(54,3)	268	(27,9)	172	(17,8)	962	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Größenklassen

	< 1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	> 2 cm	(%)
oecum	13	(1,6)	3	(o,6)	6	(2,5)
ol. asc.	11	(1,4)	7	(1,5)	7	(2,9)
ol. trans.	28	(3,6)	1o	(2,2)	3	(1,2)
ol. desc.	48	(6,1)	26	(5,6)	1o	(4,1)
igma	166	(21,1)	152	(32,6)	45	(18,5)
ectum	522	(66,2)	268	(57,5)	172	(7o,8)
	788	(1oo,o)	466	(1oo,o)	243	(1oo,o)

Coecum und Colon ascendens wiesen mit 27,3 % und 28,o % relativ mehr größere Tumoren auf als Sigma und Rektum mit 12,4 % sowie 17,8 % (Tab. A). Unabhängig von der Größe stieg die Zahl der Adenome zum Rektum hin (Tab. B).
Das Signifikanzniveau betrug $p < o,oo1$.

2.1.4 Größe und Dysplasiegrad der Adenome (n = 1.42o)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit bei den verschiedenen Dysplasiegraden

	<1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	>2 cm	(%)	Gesamt	(%)
I	485	(7o,9)	169	(24,7)	3o	(4,4)	684	(1oo,o)
II	216	(35,5)	254	(41,8)	138	(22,7)	6o8	(1oo,o)
III	14	(1o,9)	48	(37,5)	66	(51,6)	128	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Größenklassen

	<1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	>2 cm	(%)
I	485	(67,8)	169	(35,9)	3o	(12,8)
II	216	(3o,2)	254	(53,9)	138	(59,o)
III	14	(2,o)	48	(1o,2)	66	(28,2)
	715	(1oo,o)	471	(1oo,o)	234	(1oo,o)

Tabelle A zeigt, daß mit zunehmender Adenomgröße die schweren Epitheldysplasien häufiger vertreten waren. Sie fanden sich nur in 1o,9 % der Adenome <1 cm, in 37,5 % der Adenome zwischen 1-2 cm und in 51,6 % >2 cm. In kleinen Adenomen traten schwere Epitheldysplasien seltener auf als leichte Dysplasien, während dieses Verhältnis bei großen Adenomen umgekehrt war (Tab. B). Die Zusammenhänge waren statistisch hochsignifikant ($p < o,oool$).

2.1.5 Größe und Struktur der Adenome (n = 1.534)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen

	< 1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	> 2 cm	(%)	Gesamt	(%)
tubulär	635	(77,o)	173	(21,o)	17	(2,o)	825	(1oo,o)
tubulär-villös	167	(27,1)	289	(46,9)	16o	(26,o)	616	(1oo,o)
villös	6	(6,5)	2o	(21,5)	67	(72,o)	93	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Größenklassen

	< 1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	> 2 cm	(%)
tubulär	635	(78,6)	173	(35,9)	17	(7,o)
tub.-villös	167	(2o,7)	289	(6o,o)	16o	(65,6)
villös	6	(o,7)	2o	(4,1)	67	(27,4)
	8o8	(1oo,o)	482	(1oo,o)	244	(1oo,o)

Mit steigender Größe nahm die Zahl der Adenome mit tubulärer Struktur ab und mit villöser Struktur zu. Die Mehrzahl der tubulo-villösen Adenome fanden sich in der Größenordnung zwischen 1-2 cm (Tab. A).
Kleine Adenome zeigten bevorzugt eine tubuläre Struktur (78,6 %); mittelgroße und größere Adenome besaßen zu ca. 2/3 eine tubulo-villöse Struktur (6o,o % bzw. 65,6 %) (Tab. B). Die Korrelation lag auf einem Signifikanzniveau von $p < o,oool$.

2.1.6 Größe und karzinomatöse Infiltration der Submukosa (n = 5o)

Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der karzinomatösen Infiltration und deren Anteil an den verschiedenen Größenklassen

	A			B
	Gesamtzahl	karzinom. Infiltr. (%)		Anteil an den Gr.klassen %
≤ 1 cm	812	5	(1o,o)	o,4
1 - 2 cm	481	19	(38,o)	4,o
> 2 cm	238	26	(52,o)	1o,9
	1.531	5o	1oo,o	

Mit steigender Größe nahm die Stielinfiltration zu (Tab. A).
Die Entartungsrate ist in großen Adenomen ca. 25-fach höher als in kleinen Adenomen (Tab. B).
Der Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen war statistisch hochsignifikant ($p < 0{,}0001$).

2.2.1 Geschlecht und Alter (n = 1.74o)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen

Dekade	männlich	(%)	weiblich	(%)	Gesamt	(%)
bis 3o J.	17	(47,2)	19	(52,8)	36	(1oo,o)
31-4o J.	26	(47,3)	29	(52,7)	55	(1oo,o)
41-5o J.	119	(64,o)	67	(36,o)	186	(1oo,o)
51-6o J.	234	(57,8)	171	(42,2)	4o5	(1oo,o)
61-7o J.	298	(5o,6)	291	(49,4)	589	(1oo,o)
71-8o J.	233	(54,7)	193	(45,3)	426	(1oo,o)
ab 8o J.	14	(32,6)	29	(67,4)	43	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in beiden Geschlechtern

Dekade	männlich	(%)	weiblich	(%)
bis 3o J.	17	(1,8)	19	(2,4)
31-4o J.	26	(2,8)	29	(3,6)
41-5o J.	119	(12,7)	67	(8,4)
51-6o J.	234	(24,9)	171	(21,4)
61-7o J.	298	(31,6)	291	(36,4)
71-8o J.	233	(24,8)	193	(24,1)
ab 8o J.	14	(1,4)	29	(3,7)
	941	(1oo,o)	799	(1oo,o)

Innerhalb der einzelnen Altersklassen ergab sich kein Hinweis für die Bevorzugung eines Geschlechtes (Tab. A). Männer wie Frauen zeigten einen Altersgipfel zwischen dem 51. und 8o. Lebensjahr mit einem Maximum zwischen dem 61. bis 7o. Lebensjahr. Bei beiden Geschlechtern wurden nach dem 8o. Lebensjahr weniger Adenome entfernt (Tab. B). Mit $p < o,ooo1$ bestand Signifikanz.

2.2.2 Geschlecht und Lokalisation (n = 1.724)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dickdarmabschnitten

	männlich	(%)	weiblich	(%)	Gesamt →	(%)
Coecum	14	(46,7)	16	(53,3)	3o	(1oo,o)
Col. asc.	16	(47,1)	18	(52,9)	34	(1oo,o)
Col. trans.	27	(56,2)	21	(43,8)	48	(1oo,o)
Col. desc.	57	(57,2)	43	(43,o)	1oo	(1oo,o)
Sigma	239	(57,2)	179	(42,8)	418	(1oo,o)
Rectum	588	(53,8)	5o6	(46,2)	1.o94	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in beiden Geschlechtern

	männlich	(%)	weiblich	(%)
Coecum	14	(1,5)	16	(2,o)
Col. asc.	16	(1,7)	18	(2,3)
Col. trans.	28	(2,9)	21	(2,7)
Col. desc.	57	(6,o)	43	(5,5)
Sigma	239	(25,4)	179	(22,9)
Rectum	588	(62,5)	5o6	(64,6)
	941	(1oo,o)	783	(1oo,o)

In beiden Geschlechtern sind die Adenome in ähnlicher Weise auf die einzelnen Dickdarmabschnitte verteilt (Tab. A).

Im Vergleich der beiden Geschlechter weist das weibliche Geschlecht im Coecum und Colon ascendens einen statistisch nicht gesicherten geringfügig höheren Adenombefall auf (Tab. B).

2.2.3 Geschlecht und Struktur (n = 1.766)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen

	männlich	(%)	weiblich	(%)	Gesamt →	(%)
tubulär	531	(57,7)	389	(42,3)	920	(100,0)
tubulo-vill.	377	(52,1)	347	(47,9)	724	(100,0)
villös	54	(44,3)	68	(55,7)	122	(100,0)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in beiden Geschlechtern

	männlich	(%)	weiblich	(%)	
tubulär	531	(55,2)	389	(48,3)	↓
tubulo-vill.	377	(39,2)	347	(43,2)	
villös	54	(5,6)	68	(8,5)	
	962	(100,0)	804	(100,0)	

Villöse Adenome waren beim weiblichen Geschlecht absolut und relativ häufiger vertreten (Tab. A und B). Entsprechend der Gesamthäufigkeit waren Adenome mit villösen Strukturanteilen in beiden Geschlechtern selten (Tab. B). Mit $p < 0,01$ bestand Signifikanz.

2.2.4 Geschlecht und Dysplasiegrad (n = 1.645)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dysplasiegraden

	männlich	(%)	weiblich	(%)	Gesamt →	(%)
I	435	(56,9)	33o	(43,1)	765	(1oo,o)
II	393	(52,8)	351	(47,2)	744	(1oo,o)
III	72	(52,9)	64	(47,1)	136	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in beiden Geschlechtern

	männlich	(%)	weiblich	(%)	↓
I	435	(48,3)	33o	(44,3)	
II	393	(43,7)	351	(47,1)	
III	72	(8,o)	64	(8,6)	
	9oo	(1oo,o)	745	(1oo,o)	

Es lagen keine statistisch gesicherten Differenzen bei der Korrelation Geschlecht und Dysplasiegrad vor (Tab. A und B).

2.2.5 Geschlecht und Adenomgröße (n = 1.536)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Größenklassen

	männlich	(%)	weiblich	(%)	Gesamt	(%)
< 1 cm	454	(56,o)	356	(44,o)	81o	(1oo,o
1-2 cm	27o	(56,o)	212	(44,o)	482	(1oo,o)
> 2 cm	123	(5o,4)	121	(49,6)	244	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in beiden Geschlechtern

	männlich	(%)	weiblich	(%)
< 1 cm	454	(53,6)	356	(51,7)
1-2 cm	27o	(31,9)	212	(3o,8)
> 2 cm	123	(14,5)	121	(17,5)
	847	(1oo,o)	689	(1oo,o)

Beim männlichen Geschlecht lagen geringfügig häufiger große Adenome vor (Tab. A).
Statistisch ließ sich ein signifikanter Zusammenhang nicht nachweisen. Größere Adenome sind bei beiden Geschlechtern seltener als kleine (Tab. B).

2.2.6 Geschlecht und karzinomatöse Infiltration der Submukosa (n = 51)

A		männl.	weibl.	Gesamt
	karzinom. Infiltr.	26	26	52
	%	5o	5o	1oo

B			
Adenomzahl	962	8o7	
karzinom. Infiltr. (%)	2,7	3,2	

2,7 % aller männlichen und 3,2 % aller weiblichen Adenomträger wiesen eine karzinomatöse Infiltration der Submukosa auf (Tab. B). Die statistische Überprüfung der Merkmale Geschlecht und maligne Entartung ergab keine signifikanten Unterschiede.

2.3.1 Alter und gleichzeitiges Vorkommen von Adenomen und Karzinomen (n = 48)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen

Dekade	Zahl der Adenome	zusätzl. Adenokarzinom	relative Häufigkeit (%)
bis 3o J.	28	-	-
31-4o J.	62	-	-
41-5o J.	182	3	1,6
51-6o J.	4oo	5	1,3
61-7o J.	575	14	2,4
71-8o J.	4o3	23	5,7
ab 8o J.	4o	3	7,5

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der zusätzlich auftretenden Karzinome

Dekade	Zahl der Adenome	(%)	zusätzl. Adenokarzinom	(%)
bis 3o J.	28	(1,7)	-	(-)
31-4o J.	62	(3,7)	-	(-)
41-5o J.	182	(1o,8)	3	(6,3)
51-6o J.	4oo	(23,7)	5	(1o,4)
61-7o J.	575	(34,o)	14	(29,1)
71-8o J.	4o3	(23,8)	23	(47,9)
ab 8o J.	4o	(2,3)	3	(6,3)
	1.69o	(1oo,o)	48	(1oo,o)

Die relative Häufigkeit von gleichzeitig gefundenen kolorektalen Karzinomen stieg vom 41. Lebensjahr von 1,6 % bis auf 7,5 % in der 9. und 1o. Dekade an (Tab. A).

Fast die Hälfte aller Adenokarzinome (47,9 %), die neben einem Adenom auftraten, wurden zwischen dem 71. - 8o. Lebensjahr beobachtet. Das Maximum aller Adenome fand sich zwischen dem 6o. - 7o. Lebensjahr, d.h., daß der Hauptanteil der gleichzeitig gefundenen Karzinome 1o Jahre später auftrat (Tab. B). Das Durchschnittsalter der Patienten mit synchronen Karzinomen betrug 69,8 Jahre. Mit $p < o,o1$ bestand Signifikanz.

2.3.2 Alter und Dysplasiegrad (n = 1.622)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen

Dekade	I	(%)	II	(%)	III	(%)	Gesamt	(%)
bis 3o J.	19	(82,6)	4	(17,4)	-	(-)	23	(1oo,o)
31-4o J.	34	(6o,7)	2o	(35,7)	2	(3,6)	56	(1oo,o)
41-5o J.	95	(54,3)	73	(41,7)	7	(4,o)	175	(1oo,o)
51-6o J.	2o3	(53,7)	149	(39,4)	26	(6,9)	378	(1oo,o)
61-7o J.	244	(44,1)	256	(46,3)	53	(9,6)	553	(1oo,o)
71-8o J.	143	(35,9)	214	(53,8)	41	(1o,3)	398	(1oo,o)
ab 8o J.	13	(33,3)	22	(56,4)	4	(1o,3)	39	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dysplasiegraden

Dekade	I	(%)	II	(%)	III	(%)
bis 3o J.	19	(2,6)	4	(o,5)	-	(-)
31-4o J.	34	(4,5)	2o	(2,7)	2	(1,5)
41-5o J.	95	(12,6)	73	(9,9)	7	(5,3)
51-6o J.	2o3	(27,1)	149	(2o,2)	26	(19,6)
61-7o J.	244	(32,5)	256	(34,7)	53	(39,8)
71-8o J.	143	(19,o)	214	(29,o)	41	(3o,8)
ab 8o J.	13	(1,7)	22	(3,o)	4	(3,o)
	751	(1oo,o)	738	(1oo,o)	133	(1oo,o)

Mit dem Alter nahm der Anteil der leichten Dysplasien ab, der der mittelgradigen und schweren Dysplasien zu (Tab. A).
Die meisten schweren Epitheldysplasien traten zwischen dem 51. - 8o. Lebensjahr auf. Faßt man die Häufigkeit von Epitheldysplasien für die 6. - 8. Dekade zusammen, so findet man 9o,2 % der schweren Dysplasien, 83,9 % der mittelgradigen und 78,6 % der leichten Dysplasien in diesem Zeitraum (Tab. B).
Die Korrelation zwischen Alter und Dysplasiegrad war statistisch hochsignifikant ($p < o,oo1$).

2.3.3 Alter und Struktur (n = 1.738)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen

Dekade	tubulär	(%)	tub.-vill.	(%)	villös	(%)	Gesamt	(%)
bis 3o J.	25	(86,2)	4	(13,8)	-	(-)	29	(1oo,o)
31-4o J.	46	(74,2)	15	(24,2)	1	(1,6)	62	(1oo,o)
41-5o J.	11o	(59,1)	68	(36,6)	8	(4,3)	186	(1oo,o)
51-6o J.	241	(59,7)	138	(34,1)	25	(6,2)	4o4	(1oo,o)
61-7o J.	268	(45,6)	284	(48,3)	36	(6,1)	588	(1oo,o)
71-8o J.	197	(46,3)	185	(43,4)	44	(1o,3)	426	(1oo,o)
ab 8o J.	19	(44,2)	18	(41,8)	6	(14,o)	43	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen

Dekade	tubulär	(%)	tub.-vill.	(%)	villös	(%)
ab 3o J.	25	(2,7)	4	(o,6)	-	(-)
31-4o J.	46	(5,1)	15	(2,1)	1	(o,8)
41-5o J.	11o	(12,2)	68	(9,5)	8	(6,7)
51-6o J.	241	(26,6)	138	(19,4)	25	(2o,8)
61-7o J.	268	(29,6)	284	(39,9)	36	(3o,o)
71-8o J.	197	(21,7)	185	(26,o)	44	(36,7)
ab 8o J.	19	(2,1)	18	(2,5)	6	(5,o)
	9o6	(1oo,o)	712	(1oo,o)	12o	(1oo,o)

Das Maximum villöser Adenome trat im Vergleich mit tubulären und tubulo-villösen Adenomen um ein Jahrzehnt später auf. Sie machten sogar 1o,3 % in der 8. Dekade und 14 % bei Adenomträgern über 8o Jahre aus. Tubuläre und tubulo-villöse Adenome waren dennoch mit 45,6 % bzw. 48,3 % in der 7. sowie 46,3 % und 43,4 % in der 8. Dekade wesentlich häufiger (Tab. A). Alle drei Strukturvarianten (tubulär, tubulo-villös und villös) nahmen entsprechend der Gesamthäufigkeit mit dem Alter zu. Es zeigte sich ein Altersgipfel zwischen dem 51. - 8o. Lebensjahr (Tab. B).

Das Signifikanzniveau betrug $p < o,oool$.

2.3.4 Alter und Mehrfachadenome (n = 1.412)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen

Dekade	1-fach	(%)	2-fach	(%)	3-fach	(%)	Gesamt	(%)
bis 3o J.	15	(75)	1	(5)	4	(2o)	2o	(1oo,o)
31-4o J.	43	(87,8)	3	(6,1)	3	(6,1)	49	(1oo,o)
41-5o J.	124	(82,1)	2o	(13,3)	7	(4,6)	151	(1oo,o)
51-6o J.	279	(84,o)	41	(12,4)	12	(3,6)	332	(1oo,o)
61-7o J.	364	(79,9)	69	(15,1)	23	(5,o)	456	(1oo,o)
71-8o J.	322	(88,9)	27	(7,5)	13	(3,6)	362	(1oo,o)
ab 8o J.	41	(97,6)	1	(2,4)	-	(-)	42	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit des jeweiligen Adenomauftretens

Dekade	1-fach	(%)	2-fach	(%)	3-fach	(%)
bis 3o J.	15	(1,3)	1	(o,6)	4	(6,5)
31-4o J.	43	(3,6)	3	(1,9)	3	(4,8)
41-5o J.	124	(1o,4)	2o	(12,3)	7	(11,3)
51-6o J.	279	(23,5)	41	(25,3)	12	(19,3)
61-7o J.	364	(3o,6)	69	(42,6)	23	(37,1)
71-8o J.	322	(27,1)	27	(16,7)	13	(21,o)
ab 8o J.	41	(3,5)	1	(o,6)	-	(-)
	1.188	(1oo,o)	162	(1oo,o)	62	(1oo,o)

Mehrfache Adenome waren im Vergleich mit solitären Adenomen bei allen Altersklassen selten . Sie traten jedoch im Alter gehäuft auf (Tab. A und B).
Mit $p < o,oo1$ bestand Signifikanz.

2.3.3 Alter und Lokalisation (n = 1.697)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dickdarmabschnitten

Dekade	Coecum	(%)	Col.asc.	(%)	Col.trans.	(%)	Col.desc.	(%)	Sigma	(%)	Rektum →	(%)
bis 3o J.	1	(3,3)	2	(5,9)	2	(4,2)	5	(5,o)	6	(1,5)	12	(1,1)
31-4o J.	-	(-)	2	(5,9)	1	(2,1)	1	(1,o)	11	(2,8)	47	(4,3)
41-5o J.	-	(-)	1	(2,9)	3	(6,2)	4	(4,o)	59	(14,5)	117	(1o,8)
51-6o J.	6	(2o,o)	7	(2o,6)	11	(22,9)	21	(1,2)	1o2	(25,1)	242	(22,4)
61-7o J.	15	(5o,o)	1o	(29,4)	22	(45,8)	45	(45,6)	127	(31,3)	355	(32,9)
71-8o J.	8	(26,7)	12	(35,3)	8	(16,7)	21	(21,2)	94	(23,1)	274	(25,4)
ab 8o J.	-	(-)	-	(-)	1	(2,1)	2	(2,o)	7	(1,7)	33	(3,1)
	3o	(1oo,o)	34	(1oo,o)	48	(1oo,o)	99	(1oo,o)	4o6	(1oo,o)	1o8o	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen

Dekade	Coecum	(%)	Col.asc.	(%)	Col.trans.	(%)	Col.desc.	(%)	Sigma	(%)	Rektum	(%)	Gesamt	(%)
bis 3o J.	1	(3,6)	2	(7,1)	2	(7,1)	5	(17,9)	6	(21,4)	12	(42,9)	28	(1oo,o)
31-4o J.	-	(-)	2	(3,2)	1	(1,6)	1	(1,6)	11	(17,8)	47	(75,8)	62	(1oo,o)
41-5o J.	-	(-)	1	(o,5)	3	(1,6)	4	(2,2)	59	(32,1)	117	(63 6)	184	(1oo,o)
51-6o J.	6	(1,5)	7	(1,8)	11	(2,8)	21	(5,5)	1o2	(26,2)	242	(62,2)	389	(1oo,o)
61-7o J.	15	(2,6)	1o	(1,7)	22	(3,9)	45	(7,8)	127	(22,1)	355	(61,9)	574	(1oo,o)
71-8o J.	8	(1,9)	12	(2,9)	8	(1,9)	21	(5,o)	94	(22,5)	274	(65,7)	417	(1oo,o)
ab 8o J.	-	(-)	-	(-)	1	(2,3)	2	(4,7)	7	(16,3)	33	(76,7)	43	(1oo,o)

Für alle Colonabschnitte zeigte sich ein Altersgipfel zwischen dem 51. - 8o. Lebensjahr mit einem Maximum zwischen dem 61. - 7o. Lebensjahr. Ein Coecumbefall kam fast nur in diesen drei Jahrzehnten vor (Tab. A). Im Rectum waren in allen Altersklassen die meisten Adenome vertreten (Tab. B). Die statistische Überprüfung ergab ein Signifikanzniveau von $p < 0,01$.

2.4.1 Lokalisation und Struktur (n = 1.722)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dickdarmabschnitten

	tubulär	(%)	tub.-vill.	(%)	villös	(%)	Gesamt	(%)
Coecum	15	(5o,o)	11	(36,7)	4	(13,3)	3o	(1oo,o)
Col. asc.	21	(61,8)	1o	(29,4)	3	(8,8)	34	(1oo,o)
Col. trans.	27	(56,2)	2o	(41,7)	1	(2,1)	48	(1oo,o)
Col. desc.	66	(66,7)	32	(32,3)	1	(1,o)	99	(1oo,o)
Sigma	2o4	(48,8)	2o1	(48,1)	13	(3,1)	418	(1oo,o)
Rectum	558	(51,o)	436	(39,9)	99	(9,1)	1.o93	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen

	tubulär	(%)	tub.-villös	(%)	villös	(%)
Coecum	15	(1,7)	11	(1,6)	4	(3,3)
Col. asc.	21	(2,4)	1o	(1,4)	3	(2,5)
Col. transv.	27	(3,o)	2o	(2,8)	1	(o,8)
Col. desc.	66	(7,4)	32	(4,5)	1	(o,8)
Sigma	2o4	(22,9)	2o1	(28,3)	13	(1o,7)
Rectum	558	(62,6)	436	(61,4)	99	(81,9)
	891	(1oo,o)	71o	(1oo,o)	121	(1oo,o)

Die relative Häufigkeit der verschiedenen Strukturtypen war in allen Dickdarmabschnitten nahezu unverändert. Die Zahlenangaben für den villösen Typus können infolge der kleinen Zahl als nicht repräsentativ angesehen werden (Tab. A). Alle drei Strukturvarianten kamen - entsprechend der Gesamthäufigkeit - vom Coecum zum Rectum in zunehmender Häufigkeit vor (Tab. B).
Statistisch ließ sich mit $p < o,ooo1$ ein hochsignifikanter Zusammenhang nachweisen.

2.4.2 Lokalisation und Dysplasiegrad (n = 1.607)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dickdarmabschnitten

	leicht	(%)	mittel	(%)	schwer	(%)	Gesamt	(%)
Coecum	1o	(38,5)	15	(57,7)	1	(3,8)	26	(1oo,o)
Col. asc.	12	(42,9)	13	(46,4)	3	(1o,7)	28	(1oo,o)
Col. transv.	26	(6o,5)	16	(37,2)	1	(2,3)	43	(1oo,o)
Col. desc.	44	(48,9)	44	(48,9)	2	(2,2)	9o	(1oo,o)
Sigma	185	(46,5)	181	(45,5)	32	(8,o)	398	(1oo,o)
Rectum	467	(45,7)	46o	(45,o)	95	(9,3)	1o22	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dysplasiegraden

	leicht	(%)	mittel	(%)	schwer	(%)
Coecum	1o	(1,3)	15	(2,1)	1	(o,8)
Col. asc.	12	(1,6)	13	(1,8)	3	(2,2)
Col. transv.	26	(3,5)	16	(2,2)	1	(o,8)
Col. desc.	44	(5,9)	44	(6,o)	2	(1,5)
Sigma	185	(24,9)	181	(24,8)	32	(23,8)
Rectum	467	(62,8)	46o	(63,1)	95	(7o,9)
	744	(1oo,o)	729	(1oo,o)	134	(1oo,o)

Das Vorkommen schwerer Dysplasien war in allen Dickdarmabschnitten annähernd gleich. Sie machten jeweils die kleinste Gruppe unter den Dysplasien aus (Tab. A).
Da die meisten Adenome im Rektum lokalisiert waren, war der Großteil aller Adenome mit schweren Epitheldysplasien auch dort zu finden (Tab. B). Die statistische Überprüfung ergab keine Signifikanz.

2.4.3 Lokalisation und karzinomatöse Infiltration der Submukosa (n = 5o)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dickdarmabschnitten

	karzinom. Infiltr. der Submukosa	Zahl der Adenome	relative Häufigkeit (%)
Coecum	1	28	3,6
Col. ascendens	1	33	3,o
Col. transv.	1	48	2,1
Col. descendens	-	99	-
Sigma	13	418	3,1
Rectum	34	1.o89	3,1

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der karzinomatösen Infiltration der Submukosa

	karzinom. Infiltration der Submukosa	(%)
Coecum	1	(2,o)
Col. ascendens	1	(2,o)
Col. transversum	1	(2,o)
Col. descendens	-	(-)
Sigma	13	(26,o)
Rectum	34	(68,o)
	5o	(1oo,o)

Vergleicht man die Entartungsrate mit der Gesamtadenomzahl in den einzelnen Dickdarmabschnitten, so zeigt sich, daß das Entartungspotential in allen Abschnitten nahezu gleich ist (Tab. A). Obwohl im Rectum 68 % aller stielinfiltrierenden Karzinome lokalisiert waren (Tab. B), ließ sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Lokalisation und maligner Entartung nicht ermitteln.

2.5.1 Struktur und Dysplasiegrad (n = 1.644)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen

	I (%)	II (%)	III (%)	Gesamt (%)
tubulär	536 (65,5)	265 (32,4)	17 (2,1)	818 (1oo,o
tub.-vill.	2oo (28,1)	411 (57,6)	1o2 (14,3)	713 (1oo,o)
villös	28 (24,8)	68 (6o,2)	17 (15,o)	113 (1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dysplasiegraden

	I (%)	II (%)	III (%)
tubulär	536 (7o,2)	265 (35,6)	17 (12,5)
tub.-vill.	2oo (26,2)	411 (55,2)	1o2 (75,o)
villös	28 (3,6)	68 (9,2)	17 (12,5)
	764 (1oo,o)	744 (1oo,o)	136 (1oo,o)

Bei allen drei Strukturvarianten waren höhere Dysplasiegrade nur in geringer Zahl vorhanden (Tab. A). Leichte Dysplasien waren überwiegend mit einer tubulären Architektur korreliert (7o,2 %); mittelgradige Dysplasien dagegen eher mit einer tubulo-villösen Grundstruktur (55,2 %). Schwere Dysplasien kamen beim tubulo-villösen und villösen Typ ca. 7 x häufiger vor als beim tubulären Typ (Abb. B). Der Zusammenhang war statistisch hochsignifikant ($p < o,ooo1$)

2.5.2 Struktur und karzinomatöse Infiltration der Submukosa (n = 5o)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen

	karzinom. Infiltr. der Submukosa	Zahl der Adenome	relative Häufigkeit (%) →
tubulär	3	92o	(o,3)
tub.-villös	38	721	(5,3)
villös	9	117	(7,7)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der karzinomatösen Infiltration der Submukosa

	karzinomatöse Infiltration der Submukosa	(%)
tubulär	3	(6,o)
tub.-villös	38	(76,o)
villös	9	(18,o)
	5o	(1oo,o)

Bezogen auf die Gesamtheit zeigten tubuläre Adenome zu o,3 %, tubulo-villöse zu 5,3 % und villöse zu 7,7 % eine Entartung (Tab. A).
76 % aller die Submukosa infiltrierenden Karzinome wiesen eine tubulo-villöse Adenomstruktur auf. Der Anteil der Karzinome in tubulären Adenomen betrug dagegen nur 6 %, derjenige in villösen Adenomen betrug 18 % (Tab.B). Die Zusammenhänge waren statistisch hochsignifikant ($p < o,oooi$).

2.6.1 Dysplasiegrad von Adenomen bei gleichzeitigem Vorkommen von Karzinomen (n = 43)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dysplasiegraden

	zusätzl. Adenokarz.	Zahl d. Adenome	rel. Häufigkeit (%) →
I	15	765	(2,0)
II	25	744	(3,4)
III	3	135	(2,2)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit von zusätzlichen Adenokarzinomen

	zusätzl. Adenokarzinom	(%) ↓
I	15	(34,9)
II	25	(58,1)
III	3	(7,0)
	43	(100,0)

Bezogen auf die Dysplasiegrade war ihre relative Häufigkeit in allen Adenomen neben Karzinomen ungefähr gleich groß (Tab. A). Adenome neben Adenokarzinomen zeigten mit 7 % selten schwere Epitheldysplasien. Adenome mit leichten und mäßigen Dysplasien dagegen waren mit 93 % häufiger (Tab. B). Ein Zusammenhang zwischen den Merkmalen Dysplasiegrad und Lokalisation eines Adenoms neben einem Karzinom war statistisch nicht zu sichern.

2.7.1 Pseudoinvasion und Größe (n = 46)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der Größenklassen an der Pseudoinvasion

	< 1 cm	1-2 cm	> 2 cm	Gesamt →
Pseudoinvas.	7	34	5	46
(%)	15,2	73,9	1o,9	1oo,o

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Größenklassen

	Pseudoinvasion	Zahl d. Adenome	rel. Häufigkeit (%)
< 1 cm	7	81o	(o,9)
1-2 cm	34	481	(7,1)
> 2 cm	5	239	(2,1)

73,9 % der Adenome mit Pseudoinvasion lagen in der Größenklasse zwischen 1-2 cm; 15,2 % waren kleiner als 1 cm und 1o,9 % größer als 2 cm (Tab. A). Adenome zwischen 1-2 cm wiesen ca. 7 bzw. 3 x öfter eine Pseudoinvasion auf als kleine oder große Adenome (Tab. B).
Die statistische Überprüfung des Zusammenhanges zwischen den Merkmalen Pseudoinvasion und Größe ergab ein Signifikanzniveau von $p < o,oooo1$).

2.7.2 Pseudoinvasion und Struktur (n = 49)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen bei Adenomen mit Pseudoinvasion

	Pseudoinvasion	Zahl d. Adenome	rel. Häufigkeit (%) →
tubulär	14	92o	(1,5)
tub.-villös	35	722	(4,8)
villös	-	122	(-)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der Pseudoinvasion an den verschiedenen Strukturtypen

	Pseudoinvasion	(%)
tubulär	14	(28,6)
tub.-villös	35	(71,4)
villös	-	(-)
	49	(1oo,o)

Die relative Häufigkeit betrug beim tubulären Typ 1,5 % und beim tubulo-villösen Typ 4,8 % (Tab. A).
Die Tabelle B zeigt, daß Adenome ohne tubuläre Strukturen keine Pseudoinvasion aufwiesen. Mehr als 2/3 (71,4 %) der Adenome mit Pseudoinvasion waren tubulo-villöser Struktur. 28,6 % wiesen eine rein tubuläre Struktur auf. Die Zusammenhänge waren mit $p < o,ooo1$ hochsignifikant.

2.7.3 Pseudoinvasion und Lokalisation (n = 47)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dickdarmabschnitten

	Pseudoinvasion	Zahl d. Adenome	rel. Häufigkeit (%) →
Coecum	-	29	(-)
Col. ascendens	1	34	(2,9)
Col. transv.	-	48	(-)
Col. desc.	5	1oo	(5,o)
Sigma	29	418	(6,9)
Rectum	12	1.o93	(1,1)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der einzelnen Dickdarmabschnitte an der Pseudoinvasion

	Pseudoinvasion	(%)
Coecum	-	(-)
Col. asc.	1	(2,1)
Col. transv.	-	(-)
Col. desc.	5	(1o,6)
Sigma	29	(61,7)
Rectum	12	(25,6)
	47	(1oo,o)

Adenome mit Pseudoinvasion zeigten mit 6,9 % relativer Häufigkeit ebenfalls im Sigma den höchsten Anteil (Tab. B). 61,7 % aller Adenome mit Pseudoinvasion lagen im Sigma, obwohl in diesem Dickdarmabschnitt nur 24,2 % aller Adenome lokalisiert waren (Tab. B). Die Zusammenhänge waren mit $p < o,oo1$ ebenfalls hochsignifikant.

2.7.4 Pseudoinvasion und Dysplasiegrad (n = 48)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der Pseudoinvasion an den verschiedenen Dysplasiegraden

	I (765)	II (734)	III (135)	Gesamt (1.634) →
Pseudoinvasion	2o	22	6	48
%	2,6	3,o	4,4	2,9

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Dysplasiegraden

	Pseudoinvasion	(%)
I	2o	(41,7)
II	22	(45,8)
III	6	(12,5)

Der relative Anteil der Pseudoinvasion ist bei Adenomen mit den drei verschiedenen Dysplasiegraden ungefähr gleich groß (Tab. A). Bei schweren Dysplasien ließ sich die Pseudoinvasion nicht mehr sicher von einer echten Invasion abgrenzen, so daß letztere angenommen werden mußte. Daher nimmt die Zahl der Pseudoinvasion aus methodischen Gründen ab (Tab. B). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ließ sich nicht nachweisen.

2.8.1 Form der Epitheldysplasie bei Dysplasiegrad II-III und III und Größe (n = 2o7)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Wachstumsmustern

	< 1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	> 2 cm	(%)	Gesamt	(%)
tubulär	3	(18,8)	1o	(62,4)	3	(18,8)	16	(1oo,o)
tubulo-papillär	1o	(12,8)	3o	(38,5)	38	(48,7)	78	(1oo,o)
papillär	1	(33,3)	2	(66,7)	-	(-)	3	(1oo,o)
cribriform	6	(11,3)	22	(41,5)	25	(47,2)	53	(1oo,o)
cribriform-solide	-	(-)	1	(2o,o)	4	(8o,o)	5	(1oo,o)
solide	-	(-)	1	(33,3)	2	(66,7)	3	(1oo,o)
tubulo-pap.-cribr.	4	(1o,o)	17	(42,5)	19	(47,5)	4o	(1oo,o)
cribr.-tubulär	-	(-)	2	(5o,o)	2	(5o,o)	4	(1oo,o)
cribr.-papillär	-	(-)	-	(-)	1	(1oo,o)	1	(1oo,o)
cribr.-sol.-tub.-pap.	-	(-)	1	(1oo,o)	-	(-)	1	(1oo,o)
siegelringzellig	-	(-)	1	(1oo,o)	-	(-)	1	(1oo,o)
extrazell.verschleim.	-	(-)	-	(-)	1	(1oo,o)	1	(1oo,o)
extrazell.verschleim.-tub.-pap.	-	(-)	-	(-)	1	(1oo,o)	1	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Größenklassen

	< 1 cm	(%)	1-2 cm	(%)	> 2 cm	(%)
tubulär	3	(12,5)	1o	(11,5)	3	(3,1)
tubulo-papillär	1o	(41,6)	3o	(34,5)	38	(39,5)
papillär	1	(4,2)	2	(2,4)	-	(-)
cribriform	6	(25,o)	22	(25,3)	25	(26,o)
cribriform-solide	-	(-)	1	(1,1)	4	(4,1)
solide	-	(-)	1	(1,1)	2	(2,1)
tubulo-pap.-cribr.	4	(16,7)	17	(19,5)	19	(19,8)
cribr.-tubulär	-	(-)	2	(2,4)	2	(2,4)
cribr.-papillär	-	(-)	-	(-)	1	(1,o)
cribr.-sol.-tub.-pap.	-	(-)	1	(1,1)	-	(-)
siegelringzellig	-	(-)	1	(1,1)	-	(-)
extrazell.verschleim.	-	(-)	-	(-)	1	(1,o)
extrazell.verschleim.-tub.-pap.	-	(-)	-	(-)	1	(1,o)
	24	(1oo,o)	87	(1oo,o)	96	(1oo,o)

Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Es fiel jedoch auf, daß die Mehrzahl der Adenome mit schweren Epitheldysplasien unabhängig von der Dysplasieform größer als 1 cm war (Tab. A). Unter den mittelgradigen bis schweren und schweren Dysplasien waren unabhängig von der Größe die tubulo-papillären noch vor den cribriformen Dysplasieformen am häufigsten vertreten. Die Summe der reinen tubulären,papillären und cribriformen Dysplasieformen sowie deren Kombinationen machten in allen drei Größenklassen mehr als 9o % aus (Tab. B).

2.8.2 Form der Epitheldysplasie bei Dysplasien II. und III. Grades und Struktur der Adenome (n = 228)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Wachstumsmustern

	tubulär	(%)	tub.-vill.	(%)	villös	(%)	Gesamt	(%)
tubulär	11	(61,1)	7	(38,9)	-	(-)	18	(1oo,o)
tub.-papillär	8	(9,2)	66	(75,9)	13	(14,9)	87	(1oo,o)
papillär	1	(33,3)	2	(66,7)	-	(-)	3	(1oo,o)
cribriform	9	(15,o)	43	(71,7)	8	(13,3)	6o	(1oo,o)
cribriform-sol.	-	(-)	2	(4o,o)	3	(6o,o)	5	(1oo,o)
solide	-	(-)	3	(1oo,o)	-	(-)	3	(1oo,o)
tub.-pap.-cribr.	4	(9,3)	33	(76,7)	6	(14,o)	43	(1oo,o)
cribr.-tubulär	1	(25,o)	2	(5o,o)	1	(25,o)	4	(1oo,o)
cribr.-papillär	-	(-)	1	(1oo,o)	-	(-)	1	(1oo,o)
crib.-sol.-tub.-pap.-	-	(-)	1	(1oo,o)	-	(-)	1	(1oo,o)
siegelringzellig	-	(-)	1	(1oo,o)	-	(-)	1	(1oo,o)
extraz.verschleim.	-	(-)	1	(1oo,o)	-	(-)	1	(1oo,o)
extraz.verschleim.-tub.-pap.	-	(-)	1	(1oo,o)	-	(-)	1	(1oo,o)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Strukturtypen

	tubulär	(%)	tub.-villös	(%)	villös	(%)
tubulär	11	(32,4)	7	(4,3)	-	(-)
tubulo-papillär	8	(23,5)	66	(4o,5)	13	(41,9)
papillär	1	(2,9)	2	(1,2)	-	(-)
cribriform	9	(26,5)	43	(26,4)	8	(25,8)
cribr.-solide	-	(-)	2	(1,2)	3	(9,7)
solide	-	(-)	3	(1,8)	-	(-)
tub.-pap.-cribr.	4	(11,8)	33	(2o,4)	6	(19,4)
cribr.-tubulär	1	(2,9)	2	(1,2)	1	(3,2)
cribr.-papillär	-	(-)	1	(o,6)	-	(-)
cribr.-sol.-tub.-pap.	-	(-)	1	(o,6)	-	(-)
siegelringzellig	-	(-)	1	(o,6)	-	(-)
extrazell. verschleim.	-	(-)	1	(o,6)	-	(-)
extrazell. verschleim.-tub.-pap.	-	(-)	1	(o,6)	-	(-)
	34	(1oo,o)	163	(1oo,o)	31	(1oo,o)

Tabelle A verdeutlicht, daß 61,6 % aller tubulären höhergradigen Dysplasieformen auf tubuläre Adenome entfielen. 75,9 % und 71,7 % der tubulo-papillären und cribriformen Formationen sind bei der tubulo-villösen Strukturvariante zu beobachten. Ihr gemeinsames Auftreten ist ebenfalls beim tubulo-villösen Typ mit 76,7 % am häufigsten.
Alle drei Strukturvarianten der Adenome zeigten in gleicher Weise bevorzugt tubulo-papilläre und cribriforme höhergradige Dysplasieformen sowie tubulo-papilläre-cribriforme Formationen. Weiterhin traten tubuläre Dysplasieformen bei tubulären Adenomen mit 32,4 % bevorzugt auf (Tab. B).

Beide Tabellen verdeutlichen, daß tubuläre Adenome keine soliden und villöse Adenome keine höhergradigen tubulären Dysplasieformen aufwiesen.
Adenome mit villöser Komponente zeigten in großem Ausmaß tubulo-papilläre, cribriforme und cribriforme bis solide Strukturen. Statistisch ließ sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen den Merkmalen Dysplasieform und Adenomstruktur nachweisen ($p < 0{,}0001$).

2.8.3 Form der Epitheldysplasie bei Grad III und karzinomatöse Infiltration der Submukosa (n = 52)

A Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Wachstumsmustern

	Stielinfiltr.	Zahl d. schweren Epitheldysplasien	rel. Häufigkeit (%) →
tubulär	2	9	(22,2)
tubulo-papillär	22	54	(4o,7)
papillär	1	2	(5o,o)
cribriform	9	32	(28,1)
cribriform-solide	1	4	(25,o)
solide	1	3	(33,3)
tub.-pap.-cribr.	14	28	(5o,o)
cribr.-tubulär	-	3	(-)
cribriform-papillär	-	1	(-)
cribr.-sol.-tub.-pap.	-	1	(-)
siegelringzellig	1	1	(1oo,o)
extrazell. verschleim.	1	1	(1oo,o)
extrazell. verschleim.-tubulo-papillär	-	1	(-)

B Aufschlüsselung nach der prozentualen Häufigkeit der Stielinfiltration

	Stielinfiltration	(%)
tubulär	2	(3,9)
tubulo-papillär	22	(42,3)
papillär	1	(1,9)
cribriform	9	(17,3)
cribriform-solide	1	(1,9)
solide	1	(1,9)
tub.-pap.-cribr.	14	(27,o)
cribr.-tubulär	-	(-)
cribr.-papillär	-	(-)
cribr.-sol.-tub.-pap.	-	(-)
siegelringzellig	1	(1,9)
extrazell. verschleim.	1	(1,9)
extrazell. verschleim.-tubulo-papillär	-	(-)
	52	(1oo,o)

Das Verhältnis von tubulo-papillären bzw. cribriformen Wachstumsformen in Karzinomen zu Adenomen betrug 22 : 54 bzw. 9 : 32 und für tubulo-papillär-cribriforme Wachstumsmuster 14 : 28. Es zeigte sich hier ein relativ häufigeres Auftreten der letztgenannten Wachstumsformen bei Karzinomen (Tab. A).

Tubulo-papilläre und cribriforme Epitheldysplasieformen sowie deren gemeinsames Auftreten machen insgesamt 86,6 % der Dysplasieformen der schweren Epitheldysplasien aus. Auffallend war, daß tubulo-papilläre Formen gegenüber rein tubulären bzw. papillären Formationen 1o bis 2o x häufiger zu beobachten sind (Tab. B). Ein statistisch gesicherter Zusammenhang wurde nicht gefunden.

2.9.1 Adenomgröße und Anteil der schweren Epitheldysplasien an der Adenomgesamtfläche (n = 29)

< 1 cm			1-2 cm			> 2 cm		
Adenomgröße:	Arealgröße D.III	(%)	Adenomgröße:	Arealgröße D.III	(%)	Adenomgröße:	Arealgröße D.III	(%)
o,5 cm	o,3 cm	(6o,o)	1,o cm	o,2 cm	(2o,o)	2,5 cm	o,3 cm	(12,o)
			1,o cm	o,3 cm	(3o,o)	2,5 cm	1,8 cm	(72,o)
o,5 cm	o,4 cm	(8o,o)	1,o cm	o,4 cm	(4o,o)	3,o cm	2,o cm	(66,7)
			1,2 cm	o,3 cm	(25,o)	3,5 cm	1,4 cm	(4o,o)
o,6 cm	o,4 cm	(66,7)	1,25 cm	o,4 cm	(32,o)	3,5 cm	3,o cm	(85,7)
			1,3 cm	o,8 cm	(61,5)			
o,6 cm	o,6 cm	(1oo,o)	1,5 cm	o,2 cm	(13,3)			
			1,5 cm	o,6 cm	(4o,o)			
o,6 cm	o,6 cm	(1oo,o)	1,5 cm	1,2 cm	(8o,o)	4,o cm	1,6 cm	(4o,o)
			1,75 cm	o,3 cm	(17,1)	4,o cm	3,o cm	(75,o)
			2,o cm	o,1 cm	(5,o)			
			2,o cm	o,1 cm	(5,o)			
			2,o cm	o,3 cm	(15,o)			
			2,o cm	o,4 cm	(2o,o)			
			2,o cm	o,4 cm	(2o,o)			
			2,o cm	o,6 cm	(3o,o)			
			2,o cm	1,7 cm	(85,o)			

In großen Adenomen (> 2 cm) wurden nicht nur große Areale mit schweren Epitheldysplasien gefunden. Ein kontinuierlicher Anstieg der Arealgröße der schweren Epitheldysplasien mit der Adenomgröße war nicht zu beobachten. In Adenomen zwischen 1-2 cm und größer als 2 cm machten die Areale der schweren Epitheldysplasien zwischen 5 - 85 % bzw. 12,o - 85,7 % aus. In kleinen Adenomen machte der Anteil des Areals mit schweren Epitheldysplasien am gesamten Adenom in der Regel mehr als die Hälfte aus (minde-

IV. DISKUSSION

Die vorgelegten Ergebnisse dieser Studie über Dickdarmadenome, die an einem nicht ausgelesenen Untersuchungsgut gewonnen wurden, unterliegen dennoch gewissen Selektionsbedingungen. Weil viele Adenome Zufalls- oder Nebenbefunde darstellen, sind exakte Zahlenangaben über die Adenominzidenz am Biopsiematerial nicht möglich. Außerdem werden die Befunde hinsichtlich der Zahl, Lokalisation, Größe, Struktur und des Dysplasiegrades immer von der Häufigkeit endoskopischer Untersuchungen, zum anderen der Art der endoskopischen Technik sowie auch der Erfahrung des Endoskopikers beeinflußt. In der Literatur wird darauf hingewiesen, daß die Zunahme der Rektosigmoidoskopien auch einen Anstieg der absoluten Adenomhäufigkeit erbringt (HELLWIG und BARBOSA, 1959; ELSTER und WÜNDISCH, 1965; LIVSTONE et al., 1977; HERMANEK und HAGER, 1978). Eine verbesserte koloskopische Technik, die eine Zugänglichkeit auch oraler Dickdarmabschnitte ermöglicht, relativiert darüber hinaus die bisherigen Angaben über das Auftreten von Adenomen in den einzelnen Dickdarmabschnitten. Verläßliche Aussagen zur lokalisationsabhängigen Adenomhäufigkeit in verschiedenen Abschnitten des Dickdarmes sollen nur aufgrund von Sektionsstudien möglich sein (EDER, 1979). Einschränkend muß jedoch erwähnt werden, daß die autoptisch untersuchten Polypen wegen autolytischer Veränderungen in der Regel keine sichere Beurteilung hinsichtlich des Dysplasiegrades zulassen. Auch Biopsien, die in der vorliegenden Arbeit als Teilabtragungen bezeichnet werden, erlauben keine Rückschlüsse auf die Größe, Struktur und den Dysplasiegrad der Adenome.

Somit hängen die Untersuchungsergebnisse in hohem Maße von der Art und Qualität des vorliegenden Materials ab. Dennoch zeigen zahlreiche Arbeiten der einschlägigen Li-

teratur eine bemerkenswerte Übereinstimmung in den Ergebnissen (BUSSEY et al., 1967; MORSON, 1974; MUTO et al., 1975; OTTO, 1978; STEGEMANN, LINGEMANN und SCHWERING, 1980).

Diskussion der statistischen Ergebnisse

96,5 % unseres Untersuchungsgutes waren kolorektale Biopsien. Dabei zeigte sich für die letzten vier Jahre eine steigende Tendenz der Adenomabtragungen. Somit bestätigen auch unsere Ergebnisse die Biopsie als das diagnostische und zugleich auch therapeutische und präventive Mittel der Wahl (GILBERTSON, 1974).

Im Hinblick auf das Geschlecht zeigten Männer in unserem Untersuchungsgut mit 54,4 % eine gering, aber nicht signifikant höheren Adenombefall als Frauen. Ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts, das von [illegible]TET und SAULLARD (1971) sowie von OEHLERT (1978) beschrieben wurde, konnten wir somit nicht feststellen. Eine andersartige Zusammensetzung des Untersuchungsgutes, die Wahl des Untersuchungszeitraumes und regionale Unterschiede könnten die Ursache dieser differenten Ergebnisse sein.

Mit steigendem Alter erhöhte sich die Zahl der abgetragenen Adenome. Das Durchschnittsalter der von Adenomen befallenen Patienten betrug in unserer Untersuchung 62,24 Jahre. Der zeitliche Abstand zwischen der Erstmanifestation von Adenomen und Karzinomen im bioptischen Einsendungsgut dieses Institutes betrug etwa 4 Jahre (QUAKULINSKI und BORCHARD, in Vorb.). Dies entspricht weitgehend der Zeitdifferenz, die für Adenom- und Karzinomträger angegeben wurde (58,1 Jahre und 62,1 Jahre; MORSON, 1974).

Hinsichtlich der Lokalisation beobachteten wir 87,7 % aller Adenome in Sigma und Rektum; ca. 2/3 aller Abtragungen entstammten sogar ausschließlich dem Rektum. Die restlichen 12,3 % verteilten sich auf die höher gelegenen Dickdarmabschnitte. Obwohl Häufigkeitsverteilungen aus dem vorliegenden Material nur bedingt exakt angegeben werden können, decken sich diese Befunde mit denen von HANCKE und REMMELE (1978) sowie STEGEMANN, LINGEMANN und SCHWERING (198o). Die erst kürzlich festgestellte leichte oralwertige Verschiebung im Adenombefall (EDER, 1978; SHINYA und WOLFF, 1979; YAMAGIWA et al., 198o) können wir nur für Patienten mit hohem Alter bestätigen. EDER weist dabei auf den Unterschied zwischen bioptischem Material und dem Sektionsgut hin, insofern, als im Obduktionsgut mehr Adenome in höheren Dickdarmabschnitten gefunden werden, während im Biopsiegut Adenome häufiger aus tieferen Darmabschnitten entfernt werden. Es wurde daraus abgeleitet, daß Adenome und Karzinome in höheren Dickdarmabschnitten zu spät erkannt werden und deshalb eine ungünstigere Prognose haben.

Der Adenomgröße kommt eine besondere Bedeutung zu, da sie neben zwei anderen Kriterien, nämlich der Struktur und dem Dysplasiegrad, als ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Entartungswahrscheinlichkeit eines Adenoms herangezogen werden kann (MORSON, 1974). Die Häufigkeitsverteilung zeigt, daß größere Adenome (< 2 cm) in unserer Studie seltener vorkommen als mittlere und kleine Adenome (15,9 %). Auch MORSON (1976) fand bei seinen Untersuchungen in 17,3 % der Fälle größere Adenome (< 2 cm).

Bei der Aufschlüsselung nach der histologischen Architektur waren tubuläre Adenome im vorhandenen Material am häufigsten vertreten. Der von uns festgestellte Prozentsatz der tubulären (52,1 %) und tubulo-villösen (41,o %) Polypen differiert etwas von den in der Literatur gemachten

Angaben (MORSON, 1976; MUTO et al., 1977). Dort betrug der Anteil tubulärer Adenome ca. 7o - 75 % und der der tubulo-villösen Adenome 15 - 2o %. Diese Differenzen sind wohl darin begründet, daß beim vorliegenden Material Adenome bereits als villös bezeichnet wurden, sobald erste zottige Strukturen zumeist an der Oberfläche abzugrenzen waren. Einige Autoren definieren das tubulo-villöse Adenom nach der Ausdehnung der villösen Komponente, die zwischen 25 - 75 % (SHINYA und WOLFF, 1979) oder 2o - 8o % (HERMANEK, 1979) liegen sollte.

Unter den Epitheldysplasien liegt der Anteil leichter Dysplasien mit 5o,1 % um etwa 2o % unter den Werten von MORSON (1976) sowie MUTO et al. (1977) und OTTO (1978), während die mittelgradigen Dysplasien mit 37,3 % um ca. 2o % über den entsprechenden Zahlen lagen. Die Ursache dieser Differenzen dürfte wohl hauptsächlich darin zu suchen sein, daß die Kriterien für diese Dysplasieformen noch nicht klar definiert werden konnten und daher eine Grenzziehung zwischen leichten und mittelgradigen Dysplasien oft schwierig ist. In der vorliegenden Studie wurden zweifelhafte Grenzfälle der Gruppe mit mäßiggradiger Dysplasie zugeordnet. Auch zwischen mittelgradigen und schweren Dysplasien wurde eine Grenzgruppe gefunden, die 4,9 % aller Adenome ausmachte. Sie wurde ebenfalls den mittelgradigen Dysplasien zugeordnet. 7,7 % der Adenome zeigten eine schwere Epitheldysplasie. Damit liegt der von uns beobachtete Prozentsatz im Bereich der anderer Autoren:

Dysplasiegrade in kolorektalen Adenomen

		Schwere Epitheldysplasien	Invasives Karzinom
SATO: Akita-Pref.	1976	23,o %	
Miyagi-Pref.		12,7 %	
WOLFF und SHINYA	1975	6,7 %	4,6 %
COUTSOFTIDES et al.	1978	6,5 %	4,3 %
BORCHARD	1978	6,o %	3,1 %
MUTO et al.	1975	5,8 %	11,o %
OTTO	1978	4,4 %	6,3 %
HERMANEK et al.	1979	4,1 %	7,6 %
BUTKE et al.	1979	3,6 %	1,4 %
HANCKE und REMMELE	1978	o,6 %	o,4 %

nach BORCHARD (198o)

Die erheblich variierenden Angaben zur Inzidenz schwerer Epitheldysplasien erklärt sich zunächst aus den fehlenden eindeutigen Kriterien für die Diagnose einer schweren Epitheldysplasie. Möglicherweise wurden Grenzgruppen jeweils anders eingestuft, wodurch Variationen um 1 - 2 % verständlich werden. Für die größeren Abweichungen müssen jedoch regionäre Unterschiede und definitionsbedingte Variationen angenommen werden.

Hinsichtlich der Dysplasieformen fanden sich zwischen Dysplasien Grad II - III sowie Grad III ähnliche Wachstumsmuster. Mit Ausnahme der soliden Proliferationen überwogen diejenigen Strukturen, die auch größtenteils in Karzinomen zu finden sind (QUAKULINSKI und BORCHARD, in Vorb.)

Unter den schweren Epitheldysplasien waren rein tubuläre (6,4 %) und solide (2,1 %) sowie papilläre (1,4 %) Formen selten zu beobachten. Extrazellulär verschleimende und siegelringzellige Wachstumsmuster sowie deren gemeinsames Auftreten mit anderen Dysplasieformationen lagen sogar unter 1 %. Die Zwischenformen mit gemischt tubulopapillären bzw. tubulo-papillär-cribriformen Mustern machten über ein Drittel (38,7 %) bzw. ein Fünftel (2o,o %) aller Dysplasiestrukturen aus.

Das histologische Bild der Pseudoinvasion wurde bereits von mehreren Autoren beschrieben, die allerdings zur Benennung dieses Phänomens eine unterschiedliche Terminologie anwandten (FECHNER, 1973; MUTO et al., 1973; GREEN, 1974). In unserer Studie wiesen 2,8 % der Adenome eine Pseudoinvasion auf. Diese Zahl deckt sich weitgehend mit dem von MUTO (1973) angegebenen Prozentsatz von 2,4 %.

Bei 52 Adenomen stellten wir eine karzinomatöse Infiltration der Submukosa fest, d.h., daß in 2,9 % der Fälle ein invasives Karzinom vorlag. Damit liegen unsere Ergebnisse im unteren Bereich der von anderen Autoren angegebenen Prozentsätze (s. Tab. S. 51).

Ein zusätzliches Karzinom neben einem Adenom wurde bei 51 von 1.769 Adenomen beobachtet (2,9 %). Das gleichzeitige Auftreten von Adenomen und Karzinomen ist vor allem im Hinblick auf die mögliche Adenom-Karzinom-Sequenz in belassenen Adenomen von therapeutischem Interesse (BUSSEY u. Mitarb., 1967). Nach Resektion eines synchronen kolorektalen Karzinoms beträgt die Rate metachroner Zweitkarzinome 1o % (MORSON, 1974).

Solitäre Adenome machen den überwiegenden Anteil unseres Patientengutes aus (84,2 %). Je zwei Adenome kamen in 11,5 % der Fälle vor, während drei Adenome in 2,9 % beob-

achtet wurden. Die Inzidenz vier- und mehrfacher Adenome lag unter 1 %. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit denen von GILLESPIE et al. (1979).

DISKUSSION DER KORRELATIONEN

Größe

Die Adenomgröße nahm mit dem Alter zu, wobei der absolute Altersgipfel für kleine und mittlere Adenome zwischen 6o und 7o Jahren lag. Das Maximum für die großen Adenome verschob sich um eine Dekade in das 7o. bis 8o. Lebensjahr. Die Zunahme mit dem Alter ist verständlich, da im Alter generell präneoplastische und neoplastische Veränderungen zunehmen.

Hinsichtlich der Lokalisation stellten die großen Adenome in allen Dickdarmabschnitten im Vergleich mit den beiden kleineren Größenklassen jeweils das geringste Kontingent dar. Coecum und Colon ascendens zeigten dabei mit 27,3 % um 28,o % relativ mehr große Adenome als Sigma (12,4 %) und Rektum (17,8 %). Diese Befunde sind in der Literatur unseres Wissens bisher nicht dokumentiert worden.

In unseren Ergebnissen fand sich ein Zusammenhang zwischen Adenomgröße, Dysplasiegrad, Struktur und Entartungsrate, der auch aus der Literatur bekannt ist (ENTERLINE, 1974; MUTO et al., 1975; MORSON, 1978; EDER, 1979). In großen Adenomen kamen schwere Epitheldysplasien mit 51,6 % signifikant häufiger vor als in kleinen Adenomen (1o,9 %).

Hinsichtlich der feingeweblichen Struktur nahm der Anteil der villösen Adenome mit steigender Größe zu.

72 % der villösen Adenome waren größer als 2 cm. Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen von MUTO et al. (1975), bei denen 6o,3 % der villösen Adenome größer als 2 cm waren.
Invasive Karzinome waren in 52 % in großen Adenomen (> 2 cm) entwickelt. Die enge Korrelation zwischen Größe und malignem Entartungspotential haben auch ENTERLINE (1974), MUTO et al. (1975) und YAMAGIWA (198o) in ihren Untersuchungen belegt. Allerdings ist darauf hinzuweisen, daß im vorliegenden Material eine maligne Entartung auch in 1o % bei kleinen und in 38 % bei mittelgroßen Adenomen festgestellt wurde. Die kritische Grenze für die maligne Entartung liegt nach MUTO et al. (1975) bei 1 cm.

Geschlecht

Bei beiden Geschlechtern ist die Adenomhäufigkeit signifikant mit dem Lebensalter korreliert ($p < 0{,}0001$). Sowohl Männer als auch Frauen weisen einen Altersgipfel zwischen dem 5o. - 8o. Lebensjahr auf mit einem Maximum zwischen dem 61. - 7o. Lebensjahr. Bei WEIDENHILLER u. Mitarb. (1974) lag der absolute Altersgipfel ebenfalls zwischen 6o und 69 Jahren, während andere Autoren diesen zwischen 55 und 64 Jahren angeben (BUSSEY et al., 1967; PRAGER et al., 1974; WAYAND und ROKA, 1978).

Eine signifikante Korrelation zwischen Geschlecht und Adenomlokalisation ließ sich nicht nachweisen, da die Adenome bei beiden Geschlechtern in ähnlicher Weise auf die einzelnen Dickdarmabschnitte verteilt waren.

Hinsichtlich der Strukturvarianten waren beim weiblichen Geschlecht villöse (8,5 %) und tubulo-villöse (43,2 %) relativ häufiger vertreten als beim männlichen Geschlecht (5,6 % und 39,2 %).

Frauen zeigten einen relativ höheren, jedoch nicht signifikanten Prozentsatz an mittleren (47,1 %) und schweren (8,6 %) Epitheldysplasien.

Obwohl Adenome bei Männern absolut häufiger vorkamen, fanden sich bei Frauen relativ mehr große Adenome (17,5 % gegenüber 14,5 %).
Daraus ergibt sich, daß die Adenome beim weiblichen Geschlecht relativ häufiger größer waren, vermehrt Dysplasien aufwiesen und etwas mehr villöse Strukturkomponenten zeigten. Die leicht höhere Entartungsfrequenz bei Adenomen des weiblichen Geschlechts deckt sich somit auch tendenziell mit diesen Ergebnissen und steht in Einklang mit denen von QUAKULINSKI und BORCHARD (in Vorb.), die bei Frauen einen gering erhöhten Karzinombefall feststellten (53,5 % gegenüber 46,5 %).

Alter

Hinsichtlich des Lebensalters wurden die meisten Adenome zwischen dem 6o. - 7o. Lebensjahr beobachtet (33,8 %). Auffallend ist, daß die Mehrzahl (47,9 %) der gleichzeitig gefundenen Karzinome bei zehn Jahre älteren Patienten auftrat als die der solitären Adenome. Auch stieg ihre relative Häufigkeit in der 8. sowie 9. und der 1o. Dekade (5,7 % und 7,5 %).
Mittelgradige und schwere Epitheldysplasien zeigten ebenfalls ein Häufigkeitsmaximum (6. - 8. Dekade), das 1o Jahre später lag als das für leichte Dysplasien.
Weiterhin konnte festgestellt werden, daß villöse Adenome, die gehäuft in der 8. Dekade und bei Adenomträgern über 8o Jahre zu finden waren, durchschnittlich 1o Jahre später auftraten als tubuläre und tubulo-villöse Adenome.
Im höheren Alter kamen große Adenome vermehrt vor.

Auch diese Befunde sind ein Indiz dafür, daß zwischen Alter einerseits und andererseits der Struktur, Größe, dem Dysplasiegrad sowie dem Malignitätspotential von Adenomen eine enge Beziehung besteht. Es wurde errechnet, daß die Adenom-Karzinom-Sequenz bei solitär auftretenden Adenomen und Karzinomen mindestens 5 Jahre im Mittel 1o - 15 Jahre und maximal ca. 3o Jahre beträgt (MORSON, 1974). Mit zunehmendem Lebensalter der Adenome steigt der Prozentsatz der Karzinome. Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten mit zusätzlichen Karzinomen neben den Adenomen betrug in unserer Untersuchung 69,8 Jahre. Es lag damit um 7,6 Jahre höher als das der von Adenomen befallenen Patienten. Diese Zeitspanne für die Adenom-Karzinom-Sequenz liegt somit in den vorgenannten Grenzen. Dabei ist aber zu beachten, daß generell Adenome aufgrund ihrer Symptomenarmut später diagnostiziert und abgetragen werden als Karzinome (WIENBECK, 1978). So verursachten nach STEGEMANN et al. (198o) nur 2o % der von ihnen untersuchten Adenome Symptome.
In höheren Altersstufen stellten wir ein vermehrtes Auftreten von Mehrfachadenomen fest, die ebenso wie solitäre Adenome ein gehäuftes Auftreten zwischen dem 6o. - 7o. Lebensjahr zeigten. MORSON (1977) sowie RÖSCH und ELSTER (1977) wiesen darauf hin, daß bei multiplen Adenomen das Risiko für ein Dickdarmkarzinom ansteigt. Das hohe Karzinomrisiko der Adenomatosis coli ist schon lange bekannt (BERGES et al., 1982).

Mit zunehmendem Alter konnten wir neben einer Häufigkeitszunahme auch eine gewisse Lokalisationsverschiebung feststellen. Zwar waren zwischen dem 5o. - 8o. Lebensjahr 22,1 % bis 26,2 % aller Adenome im Sigma und 61,9 % bis 65,7 % im Rektum gelegen; im höheren Alter kamen Adenome jedoch relativ häufiger in den oraleren Dickdarmabschnitten vor.

Lokalisation

Im Hinblick auf die Lokalisation ergaben sich für die Strukturvarianten (tubulär, tubulo-villös, villös) in den einzelnen Dickdarmabschnitten ähnliche Häufigkeitsverteilungen. Villöse Tumoren kamen zwar im Bereich des Rektosigmoids etwas gehäuft vor, doch ist die leichte Zunahme dieser Adenomart in den rechtsseitigen Kolonabschnitten angesichts der kleinen Fallzahl nicht beweisend. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Mitteilung von YAMAGIWA (198o), bei dem Adenome in den oralen Dickdarmabschnitten gehäuft waren.
Hinsichtlich der Korrelation Lokalisation und Dysplasiegrad fand sich eine annähernd gleiche Verteilung schwerer Epitheldysplasien in allen Dickdarmabschnitten. Bei der starken Häufung der Adenome im Rektum lagen dementsprechend 7o,9 % aller schweren Epitheldysplasien in diesem Dickdarmabschnitt. Auch 68 % aller invasiven Karzinome auf dem Boden eines Adenoms waren in ähnlicher Weise im Rektum lokalisiert. Ein bevorzugtes Entartungsrisiko gab es jedoch in keinem Dickdarmanteil.

Struktur

Mit einer tubulären Struktur waren überwiegend leichte Dysplasien korreliert (7o,2 %), während tubulo-villöse Grundstrukturen eher mit mittelgradigen Dysplasien vergesellschaftet waren (55,2 %). Mit dem Vorkommen von villösen Komponenten in einem Adenom stieg dabei der Anteil der schweren Dysplasien. So lagen bei tubulo-villösen und villösen Adenomen im vorliegenden Material der Anteil schwerer Epitheldysplasien mit 14,3 % und 15,o % nahe beieinander. In ähnlicher Weise berichteten STEGEMANN et al. (198o), daß in ihrem Untersuchungsgut schwere Epitheldysplasien bei den tubulo-villösen Adenomen am stärksten vertreten waren (2o %), dicht gefolgt von den

villös strukturierten Polypen (17,8 %).
Demnach zeigten die rein villösen Strukturvarianten mit 7,7 % auch die relativ höchste Zahl von infiltrativ gewachsenen Karzinomen. Über die karzinomatöse Entartungshäufigkeit der einzelnen Adenomtypen wurden unterschiedliche Angaben gemacht. Nach ENTERLINE (1974) enthielten o,6 % der tubulären Adenome und 3,75 % der tubulo-villösen und villösen Adenome ein invasives Karzinom. COUTSOFTIDES et al. (1979) ermittelten aus mehreren Literaturtabellen statistische Mittelwerte, die für tubuläre Adenome mit 3,98 % und für villöse Adenome mit 29,8 % eine relativ hohe Entartungsfrequenz zeigten. Dabei wurde aber nicht ausdrücklich unterschieden, ob schwere Dysplasien in diese Zahlen einbezogen waren. Wie in vielen anderen Studien bestätigt die gestaffelte Häufigkeit der Dysplasiegrade sowie schließlich das Auftreten von Karzinomen auf dem Boden von Adenomen eindrucksvoll das Konzept der Adenom-Karzinom-Sequenz (LESCHER et al., 1967; POTET und SAULLARD, 1971; MORSON, 1974; KOZUKA, 1975). Ein stufenweiser Übergang von einem gutartigen zu einem bösartigen Tumor wird vermutet.

Dysplasiegrad

Wenn neben den Adenomen Karzinome auftraten, so konnte in diesen Adenomen eine erhöhte Inzidenz schwerer Epitheldysplasien nicht festgestellt werden. Die absolute Zahl schwerer Dysplasien (7,o %) entsprach hier ungefähr dem Prozentsatz bei den übrigen Adenomen (7,7 %). Allerdings traten mittelgradige Dysplasien bei solchen Patienten häufiger als leichte Dysplasien auf (58,1 % gegenüber 34,9 %). Eine Zunahme schwerer Epitheldysplasien (EKELUND und LINDSTRÖM, 1974; ELSNER, 1975) in Adenomen neben Karzinomen, die als Hinweis auf eine erhöhte Bereitschaft zur malignen Entartung einzelner Kolonabschnitte hätte

gelten können, konnte durch die vorliegende Arbeit nicht bestätigt werden.

Pseudoinvasion (vergl. Abb. 2)

Wie auch MUTO (1973) konnten wir feststellen, daß nur größere Adenome eine Pseudoinvasion zeigten. So lagen bei uns 73,9 % der Adenome mit Pseudoinvasion in der Größenklasse zwischen 1 bis 2 cm; bei MUTO waren es umgerechnet 64,3 %. Daß 6o,o % der tubulo-villösen Adenome bei uns in dieser Größenklasse lagen, erklärt auch den hohen Prozentsatz dieses Strukturtyps (71,4 %) an Adenomen mit Pseudoinvasion. Da tubuläre Adenome zu ca. 8o % gestielt vorkommen (GRINNEL und LANE, 1958; BOCKUS und Mitarb., 1961; HEDINGER, 1967) und eine Pseudoinvasion hauptsächlich durch eine Stieldrehung zustande kommt, dominieren bei der Pseudoinvasion Adenome mit tubulärer Grundstruktur. Das seltene Vorkommen einer Pseudoinvasion in rein villös strukturierten Adenomen beruht wahrscheinlich darauf, daß diese fast ausschließlich breitbasig der Unterlage aufsitzen (9o %) (TURELL, 1959).
Zirka 2/3 aller Adenome mit Pseudoinvasion waren im Sigma lokalisiert (61,7 %). MUTO fand dort umgerechnet 58,9 % aller Adenome mit Pseudoinvasion. Zusammen mit MORSON (1978 gab er als Erklärung für das Sigma als den bevorzugten Lokalisationsort dessen stärkere muskuläre Aktivität gegenüber den anderen Dickdarmabschnitten an.
Adenome mit einer Pseudoinvasion wiesen zu 41,7 % leichte und zu 45,8 % mittelgradige Epitheldysplasien auf. In 6 von 48 Fällen fanden wir sogar schwere Epitheldysplasien (12,5 %). Vor allem im Hinblick auf das Entartungsrisiko schwerer Epitheldysplasien ist unser Befund interessant, da eine Differenzierung zwischen Pseudoinvasion und echter Stielinfiltration besonders bei schweren Epitheldysplasien nahezu unmöglich wird. Erst sobald atypische Drüsen die

Muscularis mucosae aktiv überschritten haben, ist eine geringe Metastasierungsgefahr gegeben (FENOGLIO et al., 1977).

Wachstumsform schwerer Epitheldysplasien

Im Hinblick auf die Beziehung zwischen schwereren Dysplasieformen (II-III und III) und Größe zeigte sich, daß ca. die Hälfte aller Adenome mit tubulo-papillären (48,7 %), cribriformen (47,2 %) und tubulo-papillären bis cribriformen (47,5 %) Formationen größer als 2 cm und nur jeweils ca. 1o % kleiner als 1 cm waren. Auch die wenigen Adenome mit soliden, siegelringzelligen und extrazellulär verschleimenden schwereren Dysplasien wiesen alle eine Größe von über 1 cm auf. Dies bestätigt die lang bekannte Beobachtung, daß sowohl die Adenomgröße als auch besonders die mikroskopisch beobachteten schweren Dysplasien als Merkmale eines erhöhten Entartungsrisikos gewertet werden.
Hinsichtlich der Beziehung zwischen Wachstumsform höhergradiger Dysplasien und Adenomstruktur waren mittelgradige bis schwere Dysplasien mit tubulo-papillärer Struktur zum großen Teil in tubulo-villösen Adenomen zu beobachten (75,9 %). Schwerere tubuläre Dysplasieformen zeigten vor allem tubuläre Adenome (61,1 %). Es ist bemerkenswert, daß tubuläre Adenome keine soliden und nur selten tubulopapilläre und cribriforme Dysplasieformen aufwiesen. Adenome mit villöser Komponente besaßen umgekehrt in hohem Maße tubulo-papilläre, cribriforme und solide Strukturen. Es besteht die Möglichkeit, daß die Dominanz tubulo-papillärer bis cribriformer Strukturen auch in Karzinomen darauf beruht, daß diese Wachstumsmuster auch unter den schwereren Epitheldysplasien in den präkanzerösen Adenomen am häufigsten anzutreffen sind. Weiterhin legen die Befunde die Vermutung nahe, daß die Entartung villöser Adenome jeweils über die Ausbildung von cribriformen bis soliden Komponenten (6o %) und nicht über tubulo-papilläre Formen abläuft. Dies könnte bedeuten, daß die Wachstumsformen

schwererer Epitheldysplasien Ausdruck des Malignitätspotentials der verschiedenen Adenomtypen sind. So wurden z.B. schwere solide Dysplasien, in denen die Befähigung zur Drüsenbildung verlorengegangen war, ausschließlich in Adenomen mit villöser Grundstruktur, nicht aber in tubulären Adenomen angetroffen. Diese aufgezeigten Korrelationen zwischen Grundstruktur der Adenome und Struktur schwererer Epitheldysplasien erreichten ein statistisch hohes Signifikanzniveau ($p < 0{,}0001$).
Der dargestellte Zusammenhang zwischen Dysplasieform und Malignitätspotential der einzelnen Adenomtypen spiegelt sich auch in der Korrelation zwischen Dysplasieform und karzinomatöser Infiltration der Submukosa wider (vergl. Abb. 3). Tubulo-papilläre und cribriforme schwere Dysplasieformen sowie deren Kombinationen waren in 86,6 % der Adenome mit karzinomatöser Infiltration der Submukosa zu beobachten. Tubulo-villöse und villöse Adenome, die das Matrixgewebe für diese Veränderungen darstellten, zeigten entsprechend mit 94 % auch den Hauptanteil an malignen Entartungen. Wird das glanduläre Differenzierungsmuster bei schweren Dysplasien in Adenomen, stielinfiltrierenden Karzinomen und fortgeschrittenen Karzinomen verglichen, (s. Abb. 4), so machen die höher differenzierten tubulopapillären und tubulo-papillär-cribriformen Strukturen 58,7 %, 69,3 % bzw. 13,9 % aus; die cribriformen einschließlich solider Formen 25,8 %, 19,2 % bzw. 40,9 %. Solide strukturierte Proliferationen gab es kaum in schweren Epitheldysplasien (2,1 %) und invasiven Karzinomen (1,9 %), dagegen in fortgeschrittenen Karzinomen zu 16,4 %. Die seltenen siegelringzelligen Proliferationen traten in Adenomen mit schweren Dysplasien zu 0,7 % auf, in stielinfiltrierenden Karzinomen zu 1,9 % und in fortgeschrittenen Karzinomen zu 0,4 % auf. Eine verschleimende Dysplasie lag in Adenomen mit schweren Dysplasien bzw. in stielinfiltrierenden Karzinomen jeweils nur in einem Fall vor (0,7 % bzw. 1,9 %), während die Verschleimung bei fort-

geschrittenen Karzinomen in 9,1 % anzutreffen war. Eine Erklärung für das gehäufte Vorkommen weniger differenzierter Strukturen in fortgeschrittenen Karzinomen könnte darin liegen, daß mit zunehmender Entdifferenzierung die Befähigung zur Invasion, d.h. der malignen Potenz, ansteigt.

In einer begrenzten Zusatzstudie machte der geschätzte Flächenanteil von schweren Epitheldysplasien in Bezug auf die Adenomgesamtgröße in kleinen Adenomen jeweils mehr als 5o % aus, während mittelgroße und große Adenome eine Schwankungsbreite von 5 % bis 85,o % aufwiesen und im Mittel gut ein Drittel bis die Hälfte der Adenomgröße ausmachten. Dieses zunächst bemerkenswerte Ergebnis deckt sich mit den Angaben von MUTO, wonach tubuläre Adenome, die kleiner als 1 cm sind, selten schwere Epitheldysplasien, jedoch eine hohe Infiltrationsquote zeigen (MUTO et al., 1975).

Es scheint jedoch so, als ob die maligne Potenz eines Adenoms nicht nur durch die feingewebliche Grundstruktur und das Vorkommen von schweren Epitheldysplasien bestimmt wird, sondern vielmehr durch den Umfang und die Wuchsform der schweren Epitheldysplasie. Diese Zusammenhänge bedürfen jedoch noch einer eingehenderen Untersuchung. Es ist zu hoffen, daß das Verständnis der Karzinogenese im Bereich des Dickdarms dadurch weiter vertieft werden kann.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 1.769 Dickdarmadenome von 1.44o Patienten aus dem histologischen Untersuchungsgut der Jahre 1977 bis 198o des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf hinsichtlich folgender Parameter ausgewertet:

- Art des Untersuchungsmaterials (Biopsie - Resektat),
- Geschlechtsverteilung,
- Altersverteilung,
- Lokalisation,
- Adenomgröße,
- feingewebliche Adenomstruktur,
- Dysplasiegrad der Adenome,
- Form der mittelgradigen-schweren bzw. schweren Epitheldysplasien,
- Pseudoinvasion,
- karzinomatöse Infiltration der Submukosa,
- gleichzeitig auftretendes Karzinom sowie
- Adenomzahl pro Patient.

Nach umfangreichen histologischen Nachuntersuchungen und korrelationsstatistischen Berechnungen ergaben sich folgende Resultate:

1. Es wurde eine steigende Adenomprävalenz innerhalb der Jahre 1977 - 198o festgestellt.

2. Adenome waren in den distalen Dickdarmabschnitten am häufigsten.

3. Schwere Epitheldysplasien waren in 7,7 % der Fälle zu beobachten und zeigten in den einzelnen Dickdarmabschnitten ähnliche Verteilungsmuster.

4. Schwere Epitheldysplasien traten in Adenomen mit villösen Anteilen 7 bis 8 mal häufiger auf als in rein tubulären Adenomen.

5. Der Anteil der Adenome mit Pseudoinvasion lag bei 2,8 %. Villöse Adenome wiesen in keinem Fall eine Pseudoinvasion auf.

6. Die Entartungsrate von Adenomen war in den verschiedenen Dickdarmabschnitten gleich hoch.

7. Eine karzinomatöse Infiltration der Submukosa war in 2,9 % der Fälle zu beobachten.

8. Adenome mit villösen Anteilen zeigten 2o bis 25 mal häufigere Entartungsrate als rein tubuläre Adenome.

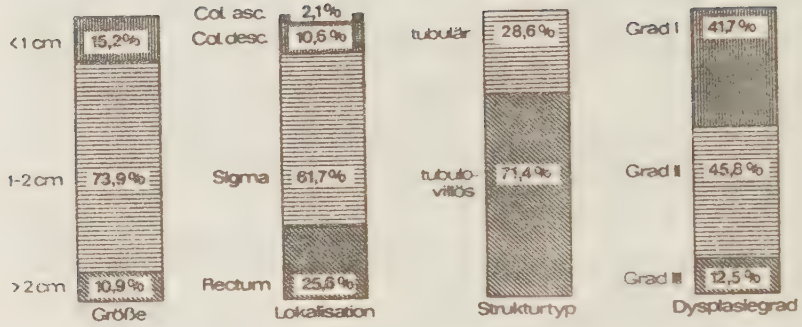
9. Es fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen bestimmten Proliferationsmustern schwerer Dysplasien und der feingeweblichen Grundstruktur der Adenome.

1o. Strukturelle Merkmale der schweren Dysplasien sind offenbar Ausdruck des Malignitätspotentials in Adenomen.

11. Die Verteilung unterschiedlicher glandulärer Wachstumsmuster in Adenomen, stielinfiltrierenden Karzinomen und fortgeschrittenen Karzinomen wurde als zeitabhängiger Strukturwandel und Zunahme der Entdifferenzierung interpretiert.

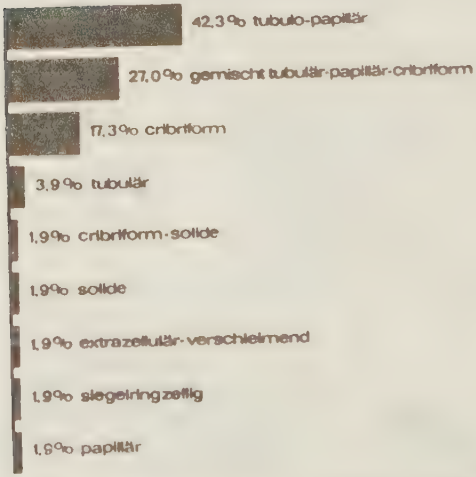
12. In kleinen Adenomen betrug die Größe schwerer Epitheldysplasien immer mehr als 5o % der Adenomgesamtgröße.

Abb. 1: Histomorphologische Formen schwerer Epitheldysplasien in kolorektalen Adenomen: a) tubulär, b) papillär, c) siebförmig (cribriform), d) solide (Bildmitte), e) siegelringzellig, f) extrazellulär verschleimend; alle Abbildungen HE, jeweils 160 x



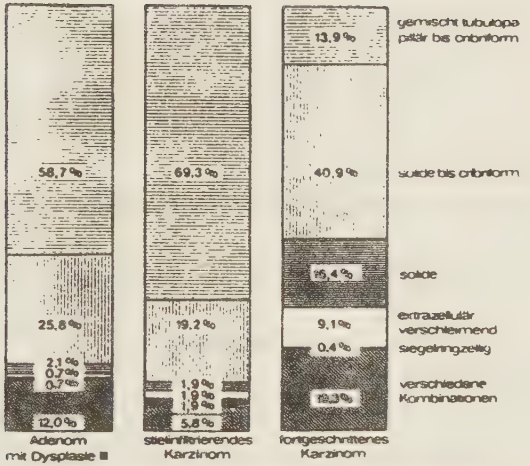
Größe, Lokalisation, Struktur und Dysplasiegrad in 49 kolorektalen Adenomen mit sog. Pseudoinvasion

Abb. 2



Wachstumsmuster der schweren Dysplasien in kolorektalen Adenomen mit stellinfiltrierenden Karzinomen

Abb. 3



Prozentuale Häufigkeit dysplastischer und atypischer Wachstumsmuster in Adenomen, stielinfiltrierenden Karzinomen und fortgeschrittenen Karzinomen

Abb. 4 x

LITERATURVERZEICHNIS

ACKERMAN, A.B.:
Criteria for the histopathologic diagnosis of cancer.
The New England Journal of Medicine 3o4, 176 (1981)

BERGES, W.; BORCHARD, F.; MILLER, B. und G. STROHMEYER:
Neoplastische Colonpolypen.
In: Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde
Bd. 48, S. 77 - 117
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1982

BOCKUS, H.L.; TACHDJIAN, V.; FERGUSON, L.K.; MOUHRAN, Y. und C. CHAMBERLAIN:
Adenomatous polyp of the colon and rectum; its relation to carcinoma.
Gastroenterology 41, 225 - 232 (1961)

BORCHARD, F.:
Histomorphologische Klassifikation der Dickdarmpolypen.
Med. Welt 3o, 1112 - 1119 (1979)

BORCHARD, F. und M. SCHWERMANN:
Morphometrische Untersuchungen an Adenomen mit verschiedenem Dysplasiegrad sowie an Adenokarzinomen des Dickdarmes.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 63, 67o (1979)

BORCHARD, F. und H.F. OTTO:
Spezielle Pathologie des Intestinaltraktes.
Tutorial der IAP, November 198o, Düsseldorf

BUSSEY, H.J.R.; WALLACE, M.H. und B.C. MORSON:
Metachronous carcinoma of the large intestine and intestinal polyps
Proc. Roy. Soc. Med. 6o, 2o8 - 21o (1967)

BUTT, J.H.; LENNARD-JONES, J.E. und J.K.A. RITCHIE:
A practical approach to the cancer risk in inflammatory bowel disease.
Med. clin. North Am. 64, 1203 - 1220 (1980)

COUTSOFTIDES, T.; LAVARY, I.; BENJAMIN, S.P. und M.V. SIVAK:
Malignant polyps of the colon and rectum: a clinicopathologic study.
Dis. Colon Rectum 22, 82 - 86 (1979)

CZERNOBILSKY, B. und K.-C. TSOU:
Adenocarcinomas, adenomas and polyps of the colon.
Cancer 21, 165 - 177 (1968)

EDER, M.:
Pathologie der Kolonpolypen.
Schweiz. Med. Wochenschr. 108, 1056 - 1061 (1978)

EDER, M.:
Krebsvorstadien am Darm.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 63, 96 - 105 (1979)

EKELUND, G. und C. LINDSTRÖM:
Histopathological analysis of benign polyps in patients with carcinoma of the colon and rectum.
Gut 15, 654 - 663 (1974)

ELSNER, B.:
Histology of polyploid lesions found in specimens resected for adenocarcinoma of the colon.
Acta Hepato-Gastroenterologica 22, 327 - 333 (1975)

ELSTER, K. und G. WÜNDISCH:
Morphologische Wertung der Rektumpolypen.
Katanamnestische und histologische Untersuchungen
Langenbecks Arch. klin. Chir. 311, 41 - 63 (1965)

ENTERLINE, H.T.:
Pathology of colonic polyps as it relates to surgical management.
Ann. Clin. Lab. Sci. 4, 145 - 15o (1974)

FECHNER, R.E.:
Adenomatous polyp with submucosal cysts.
Amer. J. Clin. Pathol. 53, 498 - 5o2 (1973)

FENOGLIO, C.M.; KAYE, G.T.; PASCAL, R.R. und N. LANE:
Defining the precursor tissue of ordinary large bowel carcinoma: Implications for cancer prevention.
Pathol. Annu. 12, 87 - 116 (1977)

GABBERT, H. und P. HÖHN:
Zur Feinstruktur tubulärer und villöser Adenome des menschlichen Dickdarms - Eine elektronenmikroskopische Untersuchung.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 63, 289 - 293 (1979)

GILBERTSON, V.A.:
Proctosigmoidoscopy and polypectomy in reducing the incidence of rectal cancer.
Cancer 34, 936 - 939 (1974)

GILLESPIE, P.E.; CHAMBERS, T.J.; MORSON, B.C. und C.B. WILLIAMS:
Colonic adenomas - a colonoscopy survey.
Gut 2o, 24o - 245 (1979)

GREEN, F.L.:
Epithelial misplacement in adenomatous polyps of the colon and rectum.
Cancer 33, 2o6 - 217 (1974)

GRINNEL, R.S. und N. LANE:
Benign and malignant adenomatous polyps and papillary adenomas of the colon and rectum. An analysis of 1856 tumours in 1335 patients.
Surgery 1o6, 519 - 538 (1958)

HANCKE, E. und W. REMMELE:
Colorectale Polypen.
Pathologisch-anatomische und statistische Untersuchungen an 3o37 Polypen.
Chirurg 49, 757 - 768 (1978)

HEDINGER, Chr.:
Pathologie der Dickdarmpolypen.
Schweiz. med. Wochenschr. 97, 5o8 - 513 (1967)

HELLWIG, C.A. und E. BARBOSA:
How reliable is biopsy of rectal polyps ?
A clinical and morphological study of 1o7 cases.
Cancer 12, 62o - 624 (1959)

HELWIG-ELSON, B.:
The evolution of adenomas of the large intestine and their relation to carcinoma.
Surg. Gynecol. Obstet. 84, 36 - 49 (1947)

HERMANEK, P.:
Kolorektale Polypen und Polyposen: Eine grundlegende Darstellung.
Proktologie 2, 8 - 16 (1979)

HERMANEK, P. und T. HAGER:
Der sogenannte maligne Polyp des Kolons und des Rektums.
Deutsches Ärzteblatt 2o, 1175 - 118o (1978)

JOACHIM, N.-J.; DELANEY, W.E. und A. MADRAZO:
Villous adenoma of the colon and rectum: An ultrastructural study.
Cancer 34, 586 - 596 (1974)

KOZUKA, S.:
Premalignancy of the mucosal polyp in the large intestine: I. Histologic gradation of the polyp on the basis of epithelial pseudostratification and glandular branching.
Dis. Colon Rectum 18, 483 - 493 (1975)

LESCHER, T.C.; DOCKERTY, M.B. und R.J. JACKMAN:
Histopathology of the large colonic polyp.
Dis. Colon Rectum 1o, 118 - 124 (1967)

LIVSTONE, E.M.; TRONCALE, F.J. und D.G. SHEAHAN:
Value of a single Forceps biopsy of colonic polyps.
Gastroenterology 73, 1296 - 1298 (1977)

MORSON, B.C.:
Evolution of cancer of the colon and rectum.
Cancer 34, 845 - 849 (1974)

MORSON, B.C.:
The polyp-cancer-sequence in the large bowel.
Proc. R. Soc. Med. 67, 415 - 457 (1974)

MORSON, B.C.:
Genesis of colorectal cancer.
Clinics in Gastroenterology 5, 5o5 - 525 (1976)

MORSON, B.C.:
Polyps and cancer of the large bowel.
The Gastrointestinal Tract 18, 1o1 - 1o8 (1977)

MORSON, B.C.:
The pathogenesis of colorectal cancer.
In: Major problems in pathology, Vol. 1o.
W.B. Saunders Comp., Philadelphia-London-Toronto, 1978

MORSON, B.C.:
Symposium of colorectal cancer.
1. Pathology of colorectal cancer.
Can. J. Surg. 21, 2o6 - 2o8 (1978)

MORSON, B.C. und L.H. SOBIN:
Histological typing of intestinal tumours.
In: International histological classification of tumours.
No. 15, WHO, Geneva 1976

MUGHAL, S. und M.I. FILIPE:
Ultrastructural study of the normal mucosa-adenoma-cancer sequence in the development of familial polyposis coli.
J. National Cancer Inst. 6o, 753 - 768 (1978)

MUTO, T.; BUSSEY, H.J.R. und B.C. MORSON:
Pseudo-carcinomatous invasion in adenomatous polyps of the colon and rectum.
J. Clin. Pathol. 26, 25 - 31 (1973)

MUTO, T.; BUSSEY, H.J.R. und B.C. MORSON:
The evolution of cancer of the colon and rectum.
Cancer 36, 2251 - 227o (1975)

MUTO, T.; ISHIKAWA, K.; KINO, I.; NAKAMURA, K.; SUGANO, H.; BUSSEY, H.J.R. und B.C. MORSON:
Comparative histologic study of adenomas of the large intestine in Japan and England, with special reference to malignant potential.
Dis. Colon Rectum 2o, 11 - 16 (1977)

NIE, N.H.; HULL, C.H.; JENKINS, J.G.; STEINBRENNER, K. und D.H. BENT:
SPSS Statistikprogrammsystem für die Sozialwissenschaften.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York, 1976

OEHLERT, W.:
Klinisches Bild und endoskopische Diagnostik der Dickdarmschleimhautpolypen.
In: Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes S. 439 - 454
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 1978

OTTO, H.F.:
Kolo-rektale Polypen: Klassifikation und Dignität.
Diagnostik 11, 146 - 15o (1978)

POGER, M.E.; HIRSCH, B.R. und M.E. LAMM:
Synthesis of secretory component by colonic neoplasms.
Am. J. Pathol. 82, 327 - 338 (1976)

POTET, F. und J. SAULLARD:
Polyps of the rectum and colon.
Gut 12, 468 - 482 (1971)

PRAGER, E.D.; SWINTON, N.W.; YOUNG, J.L.; VEIDENHEIMER, M.C. und M.L. CORMAN:
Follow-up study of patients with benign mucosal polyps discovered by proctosigmoidoscopy.
Dis. Colon Rectum 17, 322 - 324 (1974)

QUAKULINSKI, R. und F. BORCHARD:
Das Dickdarmkarzinom im Obduktionsgut und Einsendungsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf: 1950-1953 und 1976-1978
(vergleichende morphologische und korrelationsstatistische Untersuchungen)
(in Vorbereitung)

RIDDEL, Rh.:
The carcinomatous lesion of ulcerative colitis in the gastrointestinal tract.
International Acadamy of Pathology; Monograph No. 18
The Williams and Wilkins Co., Baltimore, Md., 109-123 (1977

RÖSCH, W. und K. ELSTER:
Gastrointestinale Präkanzerosen.
In: Das gastroenterologische Kompendium 1, 73 - 88 (1977)

SCHWERMANN, M. und F. BORCHARD:
Classification of dysplasias in the large bowel adenomas. Qualitative and quantitative (karyometric) investigations.
(Submitted for publication)

SHINYA, H. und W.I. WOLFF:
Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps.
Ann. Surg. 190, 679 - 683 (1979)

SPRATT, J.S.; ACKERMAN, L.V. und C.A. MOYER:
Relationship of polyps of the colon to the colonic cancer.
Ann. Surg. 148, 682 - 697 (1958)

STEGEMANN, B.; LINGEMANN, B. und H. SCHWERING:
Kolorektale Polypen und Krebsentstehung.
Proktologie 1, 51 - 54 (1980)

TURELL, R.:
Adenoma and cancer of the rectum and colon.
Advances and Retreats.
Surg. Clin. North Am. 39, 1291 - 1308 (1959)

WAGENER, C.; CSASZAR, H.; TOTOVIC, V. und H. BREUER:
A highly sensitive method for the demonstration of carcinoembryonic antigen in normal and neoplastic colonic tissue.
Histochemistry 58, 1 - 11 (1978)

WAYAND, W. und R. ROKA:
Rektumpolyp - Vorstufe des Rektumskarzinoms ?
Acta chir. Austriaca 5, 113 - 115 (1978)

WEIDENHILLER, S.; FRÜHMORGEN, P.; ZEUS, J. und L. DEMLING:
Koloskopische Polypendiagnostik.
Dtsch. Med. Wochenschr. 99, 1671 - 1676 (1974)

WHEAT, M.W. und L.V. ACKERMAN:
Villous adenomas of the large intestine.
Ann. Surg. 147, 476 - 487 (1958)

WIENBECK, M.:
Vor- und nachklinische Betreuung des Dickdarmkarzinoms aus der Sicht des Internisten.
In: GBK Mitteilungsdienst 2o, 19 - 21 (1978)

YAMAGIWA, H.; ISHIHARA, A. und O. MATSUZAKI:
Malignant transformation in adenoma in large intestine-especially on villous adenoma.
Acta. Pathol. Jpn. 3o, 427 - 435 (198o)

L E B E N S L A U F

11.08.1955	als Sohn des kaufmännischen Angestellten Rudolf Augthun und seiner Ehefrau Eugenie, geb. Karling, in Bochum geboren.
1962 - 1966	Besuch der katholischen Volksschule zu Bochum - Grumme.
1966 - 1974	Besuch des mathematisch-naturwissenschaftlichen und neusprachlichen Goethe-Gymnasiums in Bochum
05.06.1974	Zeugnis der Reife des neusprachlichen Gymnasiums
15.07.1974 - 15.10.1975	Ableistung des zivilen Ersatzdienstes an den Augusta-Krankenanstalten in Bochum
WS 1975	Beginn des Studiums der Zahnheilkunde an der Universität Düsseldorf
28.07.1976	naturwissenschaftliche Vorprüfung
11.04.1978	zahnärztliche Vorprüfung
06.10.1980	zahnärztliche Prüfung
seit dem 01.05.1981	wissenschaftlicher Angestellter der Kiefer- und Gesichtschirurgischen Abteilung des Uniklinikums Essen.

Herrn Professor Dr. med. F. Borchard gilt an dieser Stelle mein besonderer Dank. Er gab mir die Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten und hat mich bei der Abhandlung des Themas unermüdlich mit Rat und Tat unterstützt. Darüber hinaus stellte er mir den mikroskopischen Anteil der Arbeit zur Verfügung und trug so wesentlich dazu bei, die Thematik komplex zu erörtern.